

Aus der Klinik für
Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Becker)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

„Lebensqualität und Langzeitüberleben nach Endoluminaler Vakuum-Therapie bei Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagektomie“

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Florian Richter
aus Marburg an der Lahn

Kiel 2018

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jan-Hendrik Egberts, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Ibrahim Alkatout, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Tag der mündlichen Prüfung: 11.01.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 19.11.2018

Gez.: Prof. Dr. Johann Roeder

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Abkürzungsverzeichnis | III |
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1. Anastomoseninsuffizienz | 1 |
| 1.1.1 Diagnostik..... | 2 |
| 1.2 Therapie der Anastomoseninsuffizienz | 3 |
| 1.2.1 Konservativ | 3 |
| 1.2.2 Chirurgisch | 3 |
| 1.2.3 Endoskopisch | 4 |
| 1.2.3.1 Endoluminale Vakuum-Therapie | 4 |
| 1.3 Lebensqualität | 7 |
| 1.3.1 Lebensqualitätserfassung..... | 8 |
| 1.3.2 Lebensqualität in der Ösophaguschirurgie | 8 |
| 1.4 Fragestellung..... | 10 |
| 2. Material und Methoden | 11 |
| 2.1. Studienpopulation..... | 11 |
| 2.2. Studiendesign..... | 11 |
| 2.3. Statistische Verfahren | 16 |
| 3. Ergebnisse | 17 |
| 3.1 Studienpopulation..... | 17 |
| 3.2 Patienten- und Behandlungsdaten..... | 17 |
| 3.3 Lebensqualitätsdaten | 20 |
| 3.3.1 Signifikante Einflussfaktoren auf die Lebensqualität nach EVT-Therapie..... | 26 |
| 4. Diskussion | 33 |
| 4.1 Einleitung..... | 33 |
| 4.2 Signifikante Einflussfaktoren auf die Lebensqualität..... | 33 |
| 4.3 Anastomosenstenose | 34 |
| 4.4 Langzeitüberleben nach Anastomoseninsuffizienz..... | 35 |
| 4.5 Lebensqualitätsunterschiede zwischen EVT- und Insuffizienzfreier-Kohorte..... | 36 |
| 4.6 Einschränkungen der Studie..... | 37 |
| 5. Zusammenfassung | 39 |
| 6. Literaturverzeichnis | 40 |

| | |
|--|-----------|
| 7. Anhang | 45 |
| I. Abbildungen der Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten..... | 45 |
| II. Tabellen der Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten..... | 46 |
| III. Tabellenverzeichnis..... | 50 |
| IV. Abbildungsverzeichnis..... | 51 |
| V. EORTC QLQ-C30 Fragebogen..... | 53 |
| VI. Bescheid der Ethikkommission, Campus Kiel..... | 62 |
| 8. Danksagung | 63 |
| 9. Veröffentlichungen | 64 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------|--|
| ANOVA | Analysis of Variance |
| AI | Anastomoseninsuffizienz |
| Cx | Chemotherapie |
| D2 | Klassifikation der Lymphadenektomie |
| EVT | Endoluminale Vakuum-Therapie |
| EORTC QLQ | European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire |
| HRQOL | Health Related Quality of Life |
| ITS | Intensivstation |
| LQ | Lebensqualität |
| MW | Mittelwert |
| M | Monate |
| P-Wert | Signifikanzwert |
| R | Resektionsausmaß |
| Rx | Radiochemotherapie |
| SPSS | Statistik- und Analyse-Software |
| Stdev | Standardabweichung |
| VAC | Vacuum Assisted Closure |
| Vs | Versus |

1. Einleitung

1.1. Anastomoseninsuffizienz

Nach erfolgter Resektion der Speiseröhre ist zur Rekonstruktion der Nahrungspassage das Hochziehen des mobilisierten Restmagens in den Thorax (sogenannter „Magenhochzug mit Anlage einer Ösophagogastrostomie“) bzw. die Interposition von Darmanteilen (z.B. Ösophagokolostomie) das Mittel der Wahl.

Je nach Lokalisation des zu resezierenden Ösophagusabschnittes ist eine cervikale oder intrathorakale Anastomose anzustreben. Bei einer Resektion im unteren Ösophagusdrittel erfolgt eine intrathorakale Anastomose. Eine cervikale Anastomose wird bei einer Resektion des mittleren oder oberen Ösophagusdrittels angelegt¹. Dabei gehört das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz (AI) zu den schwerwiegendsten Komplikationen mit einer Mortalitätsrate von bis zu 50 %²⁻⁴. Dies ist bedingt durch die Entwicklung einer Mediastinitis bei Kontamination mit dem Speichel und Speisebrei. Diese Komplikation tritt bei einer cervikalen AI deutlich seltener auf, jedoch ist das generelle Auftreten einer Insuffizienz in diesem Areal höher.

Eine einheitliche Definition der AI erfolgte erst 2015 durch die Konsensusklassifikation der Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG) ⁵.

| Klinische Klassifikation der Anastomoseninsuffizienz und deren therapeutische Konsequenzen | | |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Einteilung | Befund | Konsequenz |
| Grad I | Gut drainiert, ohne Sepsis | Konservative Therapie |
| Grad II | Ausreichend drainiert, mit Sepsis | Ausschalten aus der Intestinalpassage |
| Grad III | Unzureichend/ nicht drainiert, Sepsis | Revision zur Fokussanierung |

Tab. 1-1: Klinische Klassifikation der Anastomoseninsuffizienz und therapeutische Konsequenzen ⁶

1.1.1 Diagnostik

Bei dem Verdacht einer AI ist eine umgehende Diagnosesicherung mit sofortiger Therapieeinleitung entscheidend für das Überleben der Patienten. So sinkt die Mortalitätsrate von 20% auf 7% bei einem Therapiebeginn innerhalb der ersten 24 Stunden nach Diagnosesicherung⁷. Als eine diagnostische Möglichkeit ist die endoskopische Beurteilung der Anastomose zu nennen. Dieses Verfahren hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen, da sie sowohl als diagnostisches auch als therapeutisches Instrument verwendet werden kann⁸⁻¹¹.

Hierbei geht es neben der Beurteilung der Durchblutung der Anastomose, der Größe der Insuffizienzhöhle und der entzündlichen Ausbreitung, um die Möglichkeit einer anschließenden interventionellen Therapiemöglichkeit¹².

Zusätzlich ermöglicht die Endoskopie eine sofortige Einlage einer Ernährungssonde zur enteralen Ernährung und Schonung der Insuffizienz.

Neben der Endoskopie ist vor allem die computertomographische Untersuchung entscheidend für die Diagnosestellung einer AI. Sie ermöglicht eine genaue bildliche Darstellung der Anastomose und bietet die Möglichkeit andere postoperative Begleitkomplikationen, wie Mediastinitis, Pneumonie, Fisteln oder Abszesse, zu erkennen und gegebenenfalls mittels einer Drainage-Anlage zu therapieren¹³.

Ein weiteres apparatives Diagnostikum stellt die Röntgenkontrastdarstellung dar. Aufgrund ihrer häufigen falsch-positiven Darstellung von klinisch nicht relevanten Fisteln, sowie falsch- negativen Befunden ist von einer routinemäßigen Anwendung eher abzusehen¹⁴.

1.2 Therapie der Anastomoseninsuffizienz

Ein Ziel der Therapie einer AI ist zu verhindern, dass die Nahrungsbestandteile und Speichel aus dem Ösophagus in das Mediastinum gelangen. Da dies zu schwerwiegenden Komplikationen wie Mediastinitis, Empyem, Sepsis bis hin zum Tod des Patienten führen kann. Anschließend ist ein suffizienter und rascher Verschluss der Insuffizienz anzustreben^{15,16}.

1.2.1 Konservativ

Das konservative Therapievorgehen findet bei einer AI Grad I statt (Abbildung 1-2). Hierbei ist eine Beeinträchtigung der Insuffizienz durch orale Nahrungszufuhr zu vermeiden und eine Breitbandantibiotikatherapie zu beginnen^{17,18}. Ganz entscheidend bei dem konservativen Therapiekonzept ist eine regelmäßige endoskopische und radiologische Verlaufskontrolle, um bei einer Befundverschlechterung umgehend weitere therapeutische Schritte einzuleiten¹⁹.

1.2.2 Chirurgisch

Das chirurgische Therapiekonzept erfolgt bei einer AI Grad III, Anzeichen einer ausgeprägten Sepsis, komplett ausgerissenen Anastomosen, einer Frühinsuffizienz innerhalb von 24 Stunden nach OP, Fisteln zum Bronchialsystem oder einer Nekrose des Magenschlauches bzw. des Interponates.

Je nach Ausprägung der Insuffizienz und der entzündlichen Situation des umliegenden Gewebes sind verschiedene Therapieoptionen möglich.

Bei einer kurzstreckigen Insuffizienz ist eine Übernähung der Anastomose oder eine Neuanlage möglich. Handelt es sich jedoch um eine ausgeprägte Insuffizienz mit einer deutlichen Entzündung des umliegenden Gewebes ist eine Diskontinuitätsresektion mit einer temporären cervikalen Ausleitung erforderlich.

Zusätzlich lässt sich bei einer Komplikation einer Fistel zum Bronchialsystem diese mittels Muskellappenplastik verschließen. In der Regel wird hierfür ein Perikard-Patch mit zusätzlicher Deckung mittels eines interkostalen Muskellappen verwendet.

Als entscheidender Nachteil im Vergleich zu den nichtoperativen Therapiekonzepten ist die deutlich höhere Mortalitätsrate sowie die verlängerte Krankenhaus- und

Intensivstationsverweildauer zu sehen²⁰⁻²². Dies ist hauptsächlich durch die Schwere der AI bedingt, welche eine chirurgische Intervention mit erneuten Komplikationsmöglichkeiten nach sich zieht. Zusätzlich ist die Anzahl der, an dem Zentrum durchgeführten Eingriffe am Ösophagus entscheidend für die Mortalitätsrate. Aber auch die Behandlung einer AI hängt mit der Expertise des Operateurs und der interdisziplinären Versorgung zusammen¹⁹.

1.2.3 Endoskopisch

Das nichtoperative Therapiekonzept bei der AI (Grad II/III) ist die endoskopische Versorgung. Unter anderem ist bei einer kurzstreckigen Insuffizienz der Verschluss mittels Klips, Fibrin-Kleber oder Vicryl-Netz möglich^{20,23,24}.

Bei größeren Insuffizienzhöhlen und Insuffizienz einer Anastomosenzirkumferenz von über 30% ist eine endoskopische Stentimplantation eine Therapiealternative.

Durch die korrekte Platzierung des Stents kann ein Verschluss der Insuffizienz mit zusätzlicher Passage ermöglicht werden²⁵.

Als Nachteile sind das Bolusgefühl, die häufige Dislokation des Stents, eine Stentmigration und die Notwendigkeit einer zusätzlichen Drainagenanlage zu nennen²⁶. Neben dem erheblichen Risiko bei der Stentexplantation das vulnerable Gewebe zu schädigen, besteht auch keine Möglichkeit der endoskopischen Kontrolle zur Beurteilung der Anastomosenheilung^{24,27,28}.

1.2.3.1 Endoluminale Vakuum-Therapie

Nachdem sich die endoluminale Vakuum-Therapie seit 2004 zu einem Standardverfahren bei der AI im unteren Gastrointestinaltrakt etablieren konnte, ließ sich dieses Verfahren problemlos im oberen Gastrointestinaltrakt einführen.

2006 war es unsere Klinik, welche die Entwicklung der Vacuum-Assisted-Closure (VAC)-Therapie am Ösophagus maßgeblich voran gebracht und diese neben nur wenigen anderen Krankenhäusern in Deutschland angewandt hat^{7,29,30}.

In den letzten Jahren hat sich die VAC-Therapie, durch die guten Erfolge und umfangreichen positiven Publikationen, in der endoskopischen Therapie etabliert und

erheblich an nationaler sowie internationaler Bedeutung gewonnen. Sie bietet als Endoluminale Vakuum-Therapie (EVT) eine neue Therapieoption^{12,31}.

Mehrere Studien haben gute Resultate in Bezug auf das Kurzzeitüberleben (80-96%) nach EVT präsentieren können^{9,12,32-34}.

Bei der Endoluminalen Vakuum-Therapie wird ein großporiger Polyurethanschwamm in die Anastomoseninsuffizienzhöhle platziert. Durch Konnektion des Schwamms an einer Vakuum-Pumpe besteht in der Wundhöhle ein beständiger Sog (Abbildung 1-1). Hierdurch ist eine permanente Drainage des Wundsekretes parallel zur Granulationsunterstützung des Wundgrundes gewährleistet⁹.

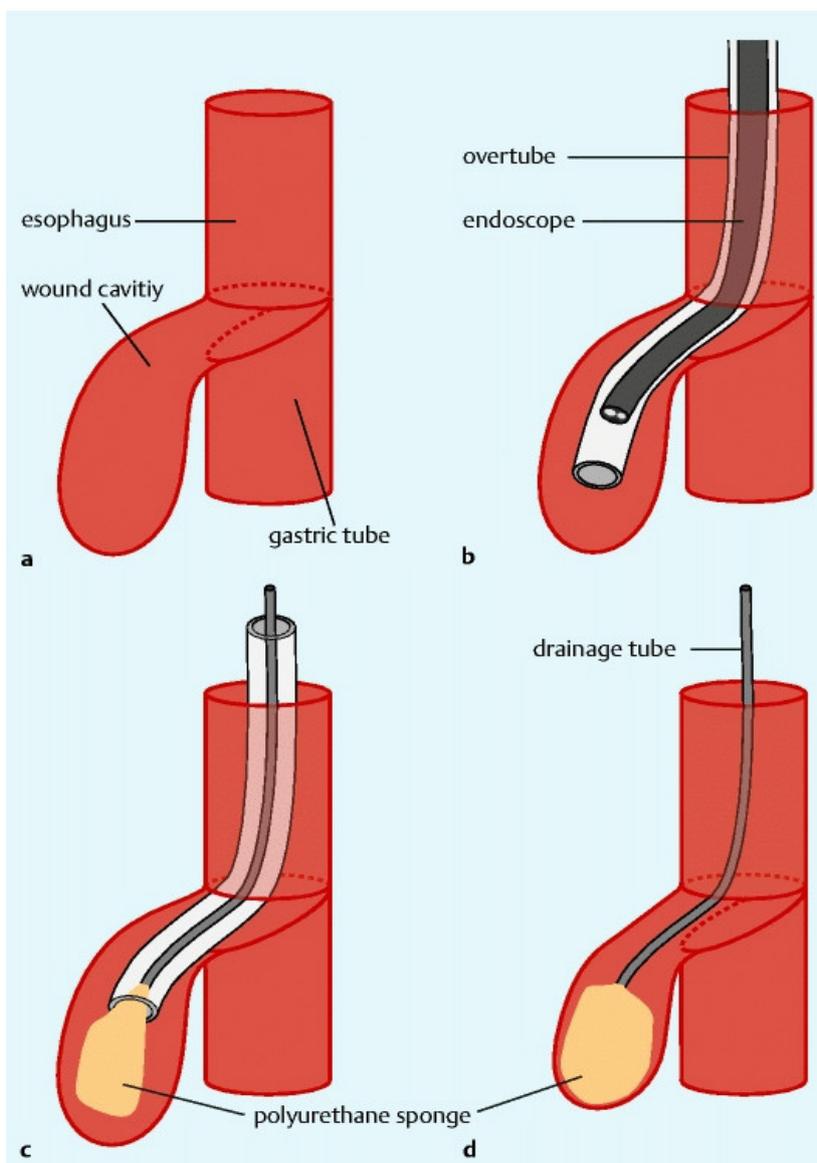


Abb. 1-1: VAC-Therapie bei bestehender Insuffizienzhöhle¹²

- a)** Anastomoseninsuffizienz **b)** Endoskopie der Wundhöhle **c)** Einlegen des Schwammes in die Wundhöhle
d) Einliegender VAC-Schwamm mit einem Sog von 70–80 mmHg

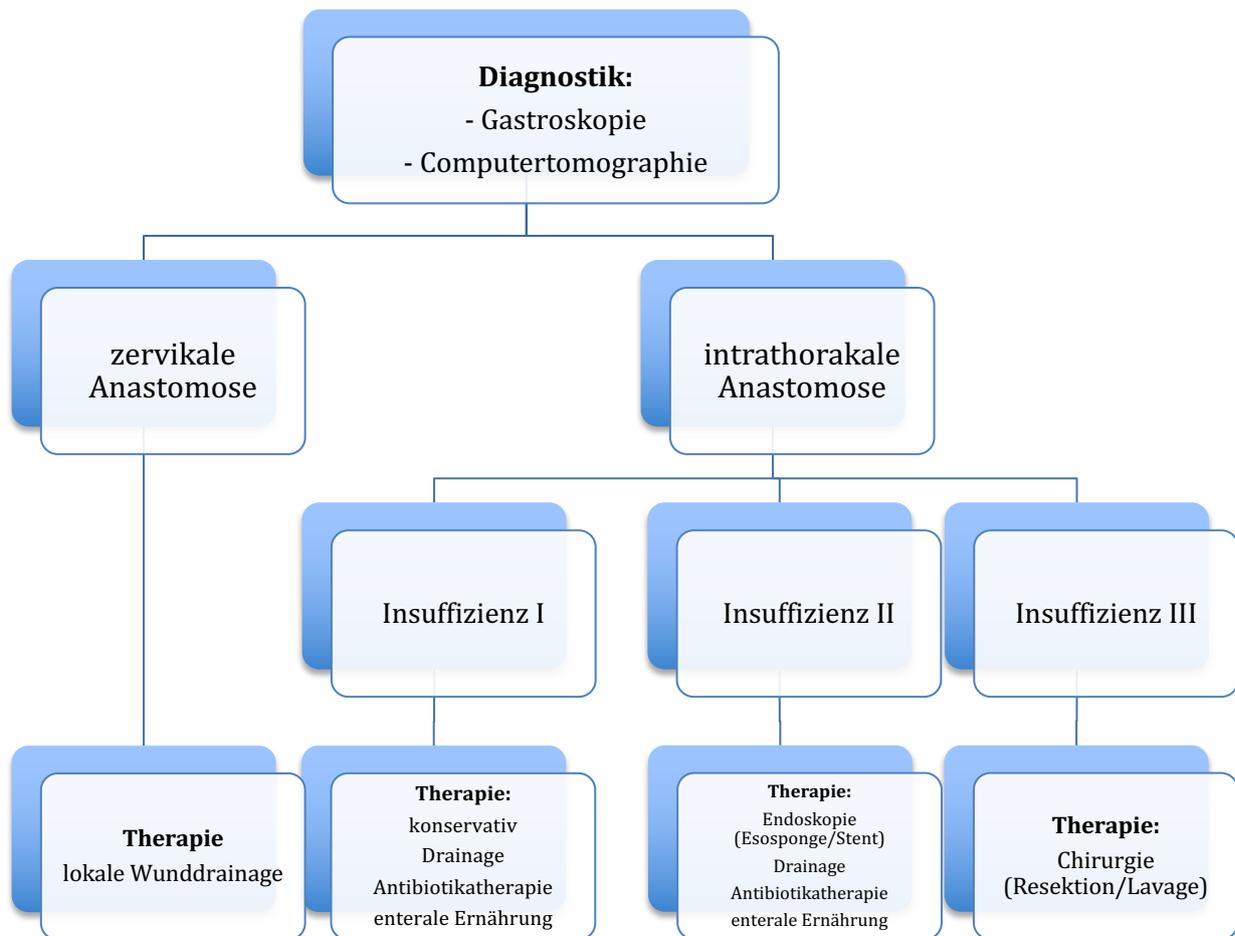


Abb. 1-2: Übersicht über die Stadien und Behandlungsoptionen der Anastomosenkomplikationen nach Ösophagektomie³⁵

Die Endoluminale Vakuum-Therapie konnte bereits zahlreiche gute kurzfristige Ergebnisse präsentieren. Eine solche Therapie ist auch mit Nachteilen behaftet, dazu sind die mehrfachen endoskopischen Untersuchungen und der dadurch ergebene verlängerte Krankenhausaufenthalt zu nennen. Aber auch das Auftreten von therapieassoziierten Komplikationen wie Ösophagus-Stenosen, ösophago-bronchiale Fistelbildung, aber auch Arrosionsblutungen sind unter der Endoluminalen Vakuum-Therapie beschrieben worden³⁶. Hierdurch sind die Patienten einer zusätzlichen psychischen Belastung ausgesetzt, welche sich entscheidend auf die langfristige Lebensqualität auswirken kann.

Daher ist neben der Erfassung der klinischen Daten auch eine Erfassung und Entwicklung der Lebensqualität während und auch nach der Therapie von besonderer Wichtigkeit.

1.3 Lebensqualität

Der Begriff der Lebensqualität hat in der Medizin in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung zugenommen. Dies lässt sich durch die exponentielle Zunahme der Publikationen in Pubmed und der vermehrten Kongressbeiträge zum Thema Lebensqualität in der Medizin veranschaulichen³⁷. Wie bereits der Philosoph Karl Popper sagte: „Never try to define Quality of Life!“ (Popper, K. 1988, mündliche Mitteilung an Troidl), gestaltet sich die Definition dieses Begriffes jedoch als schwierig. So führt eine Reduktion des Schmerzes und eine Normalisierung des Schlafrythmus für einen multimorbiden Patienten zu einer deutlichen Steigerung der Lebensqualität. Einen Konsens in der Frage, welche Faktoren in den Begriff der Lebensqualität einfließen sollen, wurde 1984 bei der Konsenskonferenz in Madrid beschlossen³⁸. Hier entschied man sich für folgende vier Faktoren:

- die körperliche Verfassung
- der psychische Status
- die soziale Beziehung
- der ökonomische Status

Zum besseren Verständnis der Lebensqualität verfasste der österreichische Sozialforscher Peter R. Hofstätter die Zufriedenheitsformel (Abbildung 1-3). Sie lautet:

Bewertung dessen, was einer hat ÷ Erwartung= Zufriedenheit

Abb. 1-3: Zufriedenheitsformel nach Hofstätter 1986

Bereits 1989 war es der Psychotherapeut und Psychoonkologe Küchler, der der Lebensqualität (LQ) einen großen Stellenwert zuschrieb, indem er die Lebensqualität nach der Überlebenszeit als den wichtigsten Parameter einer medizinischen Behandlung sieht³⁸. Dadurch ergab sich ein Paradigmenwechsel, der die Selbstbestimmung und die aktive Rolle im Kampf gegen die Erkrankung des Patienten stärkte³⁹. Es sind nicht nur medizinische Parameter, wie Mortalität oder Morbidität, die den Therapieplan beeinflussen, sondern zunehmend die subjektive Einschätzung des Patienten und sein Empfinden von Lebensqualität. Diese Anhebung des Stellenwertes der Lebensqualität ist besonders bei schweren Erkrankungen mit langwierigen Therapieverläufen von Bedeutung.

Dadurch ergab sich eine neue Ansicht auf die postoperative Lebensqualität⁴⁰. Um diese

besser beurteilen zu können war es notwendig, Ausgangswerte von randomisierten Bevölkerungsgruppen zu erschließen⁴¹⁻⁴³

1.3.1 Lebensqualitätserfassung

Zur Erhebung der subjektiven Lebensqualität ist eine Wiedergabe durch den Betreffenden das Vorgehen der Wahl.

Um Daten zur Lebensqualität erfassen zu können stehen zwei Verfahren zur Auswahl. Zum einen die Interview-Methode und zum anderen der Fragebogen.

Da der personelle Aufwand bei der Interview-Methode aufwendig ist wird der Fragebogen, bei der Erfassung eines großen Patientenkollektives, bevorzugt⁴⁴.

Ein Fragebogen zur Untersuchung der Lebensqualität muss folgende Punkte beinhalten⁴⁴:

- Die Tests müssen einfach durchzuführen sein. Der Zeitaufwand, der sich für den Patienten beim Ausfüllen eines Fragebogens ergibt, sollte möglichst gering sein. Die gestellten Fragen sollten klar formuliert sein.
- Die Tests sollen zuverlässig zu verschiedenen Zeitpunkten und in verschiedenen Situationen dasselbe messen.
- Die Tests müssen valide sein.

Diese Punkte erfüllt der European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30). Er wurde 1986 entwickelt. Durch die Erstellung des Fragebogens war es möglich valide und zuverlässige Messungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten durchzuführen³⁹.

1.3.2 Lebensqualität in der Ösophaguschirurgie

Die Therapie einer Ösophaguserkrankung setzt sich aus interdisziplinären Therapieschritten zusammen. Jede einzelne Intervention kann mit gravierenden Komplikationen verbunden sein, daher ist das Einbeziehen der Lebensqualität unumgänglich.

Bereits bei der Planung des operativen Eingriffes ist die Lebensqualität mit einzubeziehen. Sie steigt deutlich bei einer neoadjuvanten Radio-Chemotherapie mit anschließender minimal invasiver Operationstechnik^{45,46,47}.

Generell ist die Ösophagusresektion ein Eingriff, welcher zu einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität führt. Diese Einschränkung nähert sich bei komplikationsfreiem Verlauf den präoperativen Ausgangswerten nach 1-2 Jahren an, dabei spielt die Höhe der angelegten Anastomose keine signifikante Rolle^{48,49}.

Der große Stellenwert der Lebensqualität im Therapiekonzept wird auch im perioperativen Management deutlich sichtbar. Hierbei ist neben einer engmaschigen Überwachung auch die ausreichende Analgesie als Schlüsselrolle der postoperativen Lebensqualitätsentwicklung anzusehen⁵⁰.

Beim Auftreten von Komplikationen ist die Therapie der Komplikation meist mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und einer Zunahme der Verweildauer auf der Intensivstation verbunden. Gleichzeitig erleidet der Patient Schmerzen, hat unter Umständen Todesangst und erlebt eine traumatisierte Zeit während des Intensivstationsaufenthaltes und der anschließenden langwierigen Rehabilitation. Dadurch ist von einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität und einer signifikanten Mortalitätssteigerung des Patienten auszugehen^{50,51,52,53}. Ob diese mögliche zu erwartende Verschlechterung unter einer EVT Therapie eintritt, ist bislang noch nicht untersucht worden. Dieses Manko besteht auch für andere Therapien wie z.B. der endoskopischen Stenteinlage nach Auftreten von AI.

Als eine der häufigsten Komplikation der AI ist eine Anastomosenstenose zu nennen, diese kann zu Reflux, Essstörungen, Diarrhöen und vor allem zu Appetitverlust führen. Dadurch besitzt die Anastomosenstenose einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität^{54,55}.

Diese Punkte sind präoperativ mit dem Patienten ausführlich zu besprechen.

Neben den unmittelbaren Komplikationen besitzt der postoperative Tumorstatus einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten.

Ein Tumorrezidiv nach einer stattgehabten Resektion führt zu einem deutlichen Abfall der Lebensqualität^{48,56}, daher stellt die Erhaltung der Lebensqualität bei fortgeschrittenen Erkrankungsstadien eine der wichtigsten Behandlungsziele dar⁵⁷.

1.4 Fragestellung

Diese Arbeit präsentiert erstmals die möglichen Auswirkungen einer Endoluminalen Vakuum-Therapie (EVT) am oberen Gastrointestinaltrakt auf die postoperative Lebensqualitätsentwicklung über einen Zeitraum von 12 Monaten.

Ein besonderes Augenmerk wird auf folgende Fragestellungen gelegt:

- Welche Faktoren haben einen Einfluss auf die Lebensqualität und das Langzeitüberleben nach EVT?
- Welche Einschränkungen entstehen durch die EVT?
- Welche Auswirkung auf die Lebensqualität hat der Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthalt?

2. Material und Methoden

2.1. Studienpopulation

Für die Studie wurden zwischen 2008 und 2014 insgesamt 73 Patienten zur prospektiven Abschätzung der Lebensqualität nach Ösophagektomie am UKSH, Campus Kiel, eingeschlossen.

Von den 73 Patienten wurden 23 mit einer Endoluminalen Vakuum-Therapie bei bestehender AI versorgt. 50 Patienten dienten als Kontrollkohorte, da sie keiner postoperativen Endoluminalen Vakuum-Therapie (EVT) bedurften.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit erfolgte im Durchschnitt 1,9 Jahren (+/- 1,6 Jahre).

2.2. Studiendesign

Die Einwilligung unterschrieben alle Patienten und eine Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission lag vor. Der Ethik-Antrag, mit dem Aktenzeichen D 421/13, wurde am 18.02.2013 von der zuständigen Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel genehmigt (Anhang VI).

Zur prospektiven Analyse wurde 73 ausgewählten Patienten ein European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ)-C30-Fragebogen ausgehändigt und selbstständig ausgefüllt (Anhang VII/ Tabelle 2-2).

Die Erhebung der Lebensqualität anhand des Fragebogens erfolgte vor der Operation, nach der Entlassung, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation (Abbildung 2-1).

Zur Vereinfachung der Interpretation wurden die Bewertungen in eine Skala von 0-100 transformiert.

Erhebung der Lebensqualitätsdaten mittels EORTC-QLQ-C30:

- Präoperativ
- Entlassung
- 6 Monate postoperativ
- 12 Monate postoperativ

Abb. 2.1: Erhebung der Lebensqualitätsdaten mittels EORTC-QLQ-C30

Das Alter zum Zeitpunkt der Operation (<67 Jahre gegen ≥67 Jahre), Geschlecht, Lokalisation der Anastomose (abdominale- gegen thorakale- gegen zervikale Anastomose), Länge der EVT (<14 Tage gegen ≥14 Tage), Länge des Intensivstationsaufenthaltes (kein Intensivstationsaufenthalt gegen <14 Tage gegen ≥14 Tage), Krankenhausaufenthalt (<30 Tage gegen ≥ 30 Tage), Therapieversagen, Anastomosenstenose, Tumor-Staging und Entität, neoadjuvanten und adjuvanten Therapie, Tumorrezidiv ein Jahr nach der Operation, Art des thorakalen Zugangs (Thorakoskopie gegen Thorakotomie) und das Bestehen einer Sepsis wurden in die Analyse mit einbezogen (Tabelle 2-1).

Eine Altersgrenze wurde bei 67 Jahren angesetzt, da dieses Alter dem Rentenalter in Deutschland entspricht.

Zusätzlich wurde das Langzeitüberleben dokumentiert, um das EVT-Patientenkollektiv mit dem Kollektiv eines unkomplizierten postoperativen Verlaufes vergleichen zu können. 30 Tage Krankenhausaufenthalt oder mehr als 14 Tage EVT mit anschließendem Aufenthalt auf der Intensivstation wurden als Grenzwerte gewählt, da Patienten oberhalb dieser Werte vermehrt postoperative Komplikationen präsentierten. Da die invasivere Thorakotomie im Vergleich zum minimal-invasiven thorakoskopischen Zugang die Lebensqualität nach einer Operation maßgeblich beeinträchtigt wurden diese beiden Ansätze verglichen und analysiert.

Als Kontrollgruppe wurden die prospektiv zusammengetragenen Lebensqualitätsdaten von Patienten ohne AI herangezogen.

Die Operationen der Kontrollgruppe fanden in der selben Zeitperiode statt, wie die der Patienten mit anschließender EVT.

Es gab kein Ausschlusskriterium in der Lebensqualitäts-Beurteilung.

| Variable | Wertelabel |
|---|---|
| Geschlecht | Männlich, weiblich |
| Alter zum Zeitpunkt der Operation | <67 Jahre, ≥67 Jahre |
| Histologie | Nein Ja: - Plattenepithel-Karzinom - Adenokarzinom |
| Neoadjuvante Therapie | - Cx-Therapie - Rx-Therapie - Keine Therapie |
| Art des thorakalen Zugangs | - Thorakoskopie - Thorakotomie |
| Lokalisation der Anastomose | - abdominale Anastomose - thorakale Anastomose - zervikale Anastomose |
| Länge der EVT | <14 Tage, ≥14 Tage |
| Krankenhausaufenthalt | <30 Tage, ≥ 30 Tage |
| Therapieversagen | ja, nein |
| Anastomosenstenose | ja, nein |
| Tumorrezidiv ein Jahr nach der Operation | ja, nein |
| Auftreten einer Sepsis | ja, nein |
| Adjuvante Therapie | - Cx-Therapie - Rx-Therapie - Keine Therapie |

Tab. 2-1: Fragestellungen des EORTC QLQ-C3

| Hauptskalen und Items der verschiedenen Bereiche der Lebensqualität (insgesamt 30 Items) |
|---|
| Funktioneller Status (5 Items) |
| Arbeitsfähigkeit/ Rollenfunktion (2 Items) |
| Allgemeine Symptome (12 Items insgesamt) |
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Müdigkeit/ Abgeschlagenheit (3 Items) ○ Appetitlosigkeit/ Übelkeit/ Erbrechen (3 Items) ○ gastrointestinale Symptome (2 Items) ○ Schmerzen (2 Items) ○ Kurzatmigkeit (1 Items) ○ Schlafstörungen (1 Items) |
| Kognitive Beeinträchtigung (2 Items) |
| Emotionale Belastung (4 Items) |
| Soziale Beeinträchtigung (2 Items) |
| Finanzielle Belastung (1 Items) |
| Globaleinschätzung (körperlicher Zustand/ Lebensqualität insgesamt (2 Items)) |

Tab. 2-2: Verteilung der 30 Items auf die verschiedenen Skalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens⁴¹

2.3 Technik der operativen Verfahren

Die Ösophagusresektion wurde mittels eines abdomino-thorakalen Zuganges (Ivor-Lewis Methode n=53), Drei-Feld Zugang (McKeown Methode n=16) mit zervikaler Anastomose oder abdomino-transhiatalen Zugang ohne Thorakotomie (n=4) durchgeführt. Die Entscheidung über die Anastomosenlokalisation wurde intraoperativ abhängig vom Tumorresektionsrand getroffen. Bei allen Patienten wurde eine Passage durch einen Magenhochzug wiederhergestellt.

Eine Anastomoseninsuffizienz wurde durch eine radiologische Bildgebung oder eine Endoskopie detektiert.

Die Resektionspräparate wurden von einem Pathologen auf Malignität, Tumor-Status, Ausbreitung einer möglichen Infiltration, Lymphknotenbefall und Komplettierung der Resektion geprüft.

Bei Patienten mit einer postoperativ aufgetretenen Anastomoseninsuffizienz wurde ein Endo-Sponge® oder Eso-Sponge®-System (B. Braun, Melsungen, Germany) verwendet^{12,33,58}.

Die Größe der Insuffizienzhöhle wurde während der endoskopischen Begutachtung beurteilt und der eingelegte Schwamm, anhand des vorliegenden Befundes, zurechtgeschnitten.

2.4 Technik der Endoluminalen Vakuum-Therapie

Ein Overtube wurde über das einliegende Endoskop in die Insuffizienzhöhle eingelegt. Anschließend erfolgte der Rückzug des Endoskops und der vorbereitete Vakuum-Schwamm wurde mit dem angeschlossenen Drainageschlauch, durch den Overtube, in die Insuffizienzhöhle vorgeschoben (Abbildung 1-1) ¹².

Der Overtube wurde entfernt und durch eine erneute Gastroskopie die korrekte Lage des einliegenden Schwammes überprüft.

Bei guter Lage wurde der Drainageschlauch über die Nase ausgeleitet und an eine Vakuum-Pumpe montiert. Anschließend wurde ein kontinuierlicher Sog von 80-125 mmHg an dem einliegenden Schwamm eingestellt.

Zu Beginn der Schwammtherapie erfolgte der Schwammwechsel nach 2 Tagen und im Verlauf durchschnittlich alle drei Tage.

Die Schwammtherapie wurde beendet, sobald die Wundhöhle einen kleineren Radius als 1cm und höchstens eine Tiefe von 2cm aufwies.

Bei bestehender Symptomfreiheit erfolgte eine Kontrollgastroskopie nach einer Woche. Als komplette Heilung wurde ein makroskopisch sichtbarer Mukosaüberzug der ehemaligen Insuffizienzhöhle ohne Granulationsgewebe in der AI-Höhle gewertet¹².

2.3. Statistische Verfahren

Alle metrischen Parameter wurden als ganze Zahlen (%) oder im Sinne einer +/- Standardabweichung ausgedrückt. Vergleiche von Funktions- und Symptom-Scores zu unterschiedlichen Auswertungszeitpunkten wurden bei allen Patienten mit einem gepaarten T-Test ausgewertet. Einflüsse von demographischen und klinischen Parametern auf Lebensqualitäts-Funktion und -Symptom-Scores wurden zu unterschiedlichen Auswertungszeitpunkten mittels ANOVA zwischen den Studiengruppen verglichen. Es lag eine Normalverteilung der kontinuierlichen Variablen vor. Alle Verteilungen und Häufigkeiten medizinischer Daten wurden mittels des Pearson-Chi-Quadrat-Test verglichen. Ein p-Wert von < 0.05 wurde als signifikant angenommen. Für die Datenverarbeitung und die statistische Auswertung wurde SPSS 22.0 (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL) herangezogen.

3. Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Zwischen 2008 und 2014 willigten 73 (31%) von 236 Patienten in die Studie ein. Die Fragebögen wurden für eine prospektive Lebensqualitäts-Bewertung vor der Operation, 6 und 12 Monate nach dem Eingriff ausgehändigt. Von den 73 Patienten wurden 23 (31.5%) mit einer Endoluminalen Vakuum-Therapie versorgt und 50 (68.5%) präsentierten einen komplikationslosen postoperativen Verlauf.

3.2 Patienten- und Behandlungsdaten

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation war in beiden untersuchten Gruppen vergleichbar (EVT: 65.3 ±8.9 Jahre, keine Insuffizienz: 63.1 ±9.6 Jahre, $p=0.379$). Anteilig waren mehr Männer (87.7%, $n=64$) in beiden Gruppen eingeschlossen worden. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf das Geschlecht zwischen der EVT- und der insuffizienzfreien Gruppe ($p=0.522$). Ein Adenokarzinom wurde bei 58 Patienten diagnostiziert (79.5%) und ein Plattenepithelkarzinom bei 15 Patienten (20.5%). Es gab keine Unterschiede in der Inzidenz der verschiedenen Tumorentitäten zwischen der EVT- und der insuffizienzfreien Gruppe ($p=0.282$). Im Bezug auf das Tumorstadium präsentierte sich am häufigsten ein T3- ($n=33$), gefolgt von einem T0- ($n=17$), T1- ($n=13$) und T2-Tumor ($n=10$). Es zeigte sich eine signifikant höhere Inzidenz von T0-Tumoren in der insuffizienzfreien Gruppe ($n=15$) verglichen mit der EVT-Gruppe ($n=2$) ($p=0.045$). Ein positiver Lymphknotenstatus ($n=49$) war in beiden Gruppen häufig diagnostiziert worden. Dabei war kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz der positiven Lymphknoten ($p=0.954$) oder eines Tumorrezidives in dem ersten Jahr nach dem operativen Eingriff ($p=0.826$) zwischen der EVT- und der insuffizienzfreien Gruppe festzustellen. Ein positiver Resektionsrand wurde häufiger in der EVT-Gruppe ($n=6$) als in der insuffizienzfreien Vergleichsgruppe ($n=1$) festgestellt. Keiner der Patienten besaß eine extraösophageale Tumorabsiedlung zum Zeitpunkt der Resektion. Die neoadjuvante Chemotherapie war das meist favorisierte neoadjuvante Therapiekonzept ($n=36$) gefolgt von keiner neoadjuvanten Behandlung ($n=27$) und einer neoadjuvanten

Strahlentherapie (n=10). Die meisten Patienten erhielten keine adjuvante Therapie (n=66). Eine adjuvante Chemotherapie wurde bei 13 Patienten durchgeführt und eine Strahlentherapie erfolgte bei 12 Patienten. Die Anastomose wurde bei 53 Patienten intrathorakal, 16 Patienten zervikal und bei 4 Patienten abdominell angelegt. Ebenfalls zeigte sich nach Auswertung der erhobenen Daten, dass 22% der Patienten in der EVT-Gruppe thorakoskopisch behandelt wurde. In der insuffizienzfreien Gruppe erfolgte bei allen Patienten eine Thorakotomie. Diese wurde im Vergleich zur EVT-Gruppe signifikant häufiger durchgeführt (n=48, p=0.001). Weitere Punkte, welche signifikant häufiger in der EVT-Gruppe auftraten waren ein Krankenhausaufenthalt ≥ 30 Tage (n=16, p=0.000002), ein Intensivstationsaufenthalt ≥ 14 Tage (n=10, p=0.000028), das Auftreten einer Sepsis (n=11, p=0.00003) und das Auftreten einer Anastomosenstenose (n=6, p=0.005). Die Therapiedauer der EVT betrug 25 (± 17) Tage. Dabei präsentierten sich keine EVT-bedingten Komplikationen. Aufgrund des guten klinischen Status wurde, mit dem Ziel einer beschleunigten Wundheilung, bei zwei Patienten eine endoskopische Stent-Implantation durchgeführt. Die komplette Wundheilung wurde bei 91% (n=21) der Patienten erreicht. Alle p-Werte, Patienten- und Behandlungsdaten sind in Tabelle 3-1 und gelistet.

| | Gesamt | EVT-Gruppe | Insuffizienzfrei | p-Wert |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Männlich | 88% (n=64) | 91% (n=21) | 86% (n=43) | 0.522 |
| Weiblich | 12% (n=9) | 9% (n=2) | 14% (n=7) | |
| Alter (Jahren) | 63.8 (± 9.4) | 65.3 (± 8.9) | 63.1 (± 9.6) | 0.379 |
| Plattenepithel-Karzinom | 21% (n=15) | 13% (n=3) | 24% (n=12) | 0.282 |
| Adenokarzinom | 79% (n=58) | 87% (n=20) | 76% (n=38) | |
| T0 | 23% (n=17) | 9% (n=2) | 30% (n=15) | 0.045 |
| T1 | 18% (n=13) | 26% (n=6) | 14% (n=7) | 0.210 |
| T2 | 23% (n=10) | 15% (n=2) | 16% (n=8) | 0.399 |
| T3 | 45% (n=33) | 57% (n=13) | 40% (n=20) | 0.188 |
| Nx | 4% (n=3) | - | 6% (n=3) | 0.244 |
| N0 | 29% (n=36) | 39% (n=9) | 24% (n=27) | |
| N+ | 67% (n=49) | 67% (n=14) | 70% (n=35) | |
| R0 | 90% (n=66) | 74% (n=17) | 98% (n=49) | - |
| R1 | 10% (n=7) | 26% (n=6) | 2% (n=1) | |
| Neoadjuvant | | | | |
| - Cx-Therapie | 49% (n=36) | 52% (n=12) | 48% (n=24) | 0.740 |
| - Rx-Therapie | 14% (n=10) | 4% (n=1) | 18% (n=9) | - |
| - Keine Therapie | 37% (n=27) | 44% (n=10) | 34% (n=17) | 0.436 |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|----------|
| Adjuvant | | | | |
| - Cx-Therapie | 18% (n=13) | 9% (n=2) | 22% (n=11) | 0.136 |
| - Rx-Therapie | 16% (n=12) | 26% (n=6) | 12% (n=6) | 0.162 |
| - Keine Therapie | 66% (n=48) | 65% (n=15) | 66% (n=33) | 0.911 |
| Operationstyp | | | | |
| - Thorakotomie | 88% (n=64) | 70% (n=16) | 96% (n=48) | 0.001 |
| - Thorakoskopie | 22% (n=7) | 30% (n=7) | 0% | |
| Follow up (Jahre) | 1.9 (±1.7) | 1.3 (±1.2) | 2.2 (±1.8) | 0.047 |
| Tumor-Rezidive 1 Jahr nach der Operation | 27% (n=20) | 26% (n=6) | 28% (n=14) | 0.826 |
| Zervikale-Anastomose | 22% (n=16) | 21% (n=5) | 22% (n=11) | 0.980 |
| Thorakale-Anastomose | 73% (n=53) | 70% (n=16) | 74% (n=37) | 0.693 |
| Abdominelle-Anastomosis | 5% (n=4) | 9% (n=2) | 4% (n=2) | 0.413 |
| Krankenhausaufenthalt (Tagen) | 28 (±21) | 47 (±24) | 20 (±11) | 4.33E-09 |
| <30 Tage | 68% (n=50) | 30% (n=7) | 86% (n=43) | 2.06E-06 |
| ≥30 Tage | 32% (n=23) | 70% (n=16) | 14% (n=7) | |
| Intensivstations-Aufenthalt (Tage) | | | | |
| 8 (±13.9) | 8 (±13.9) | 16 (±18.4) | 5 (±9.7) | 0.001 |
| <14 Tage | 79% (n=58) | 48% (n=11) | 94% (n=47) | 0.00003 |
| ≥14 Tage | 18% (n=13) | 43% (n=10) | 6% (n=3) | |
| Kein ITS-Aufenthalt | 3% (n=2) | 9% (n=2) | - | |
| Sepsis | 19% (n=14) | 48% (n=11) | 6% (n=3) | 0.0003 |
| Therapiedauer (Tage) | - | 25 (±17) d | - | - |
| <14 Tage | - | 26% (n=6) | - | - |
| ≥14 Tage | - | 74% (n=17) | - | - |
| Anastomososen-Stenose | 11% (n=8) | 26% (n=6) | 4% (n=2) | 0.005 |

Tab. 3-1: Patienten- und Therapiecharakteristika der EVT- und der Keine-Insuffizienz-Gruppe. P-Werte werden durch den Pearson-Chi-Quadrat Test berechnet.

3.3 Lebensqualitätsdaten

Umgehend nach der Operation präsentiert sich bei allen Patienten ein signifikanter Abfall aller Funktionsparameter außer der emotionalen Funktion. Diese blieb über den gesamten Umfragezeitraum konstant. Alle Symptomparameter und alle Funktionsparameter, bis auf Diarrhoe und Schmerzen, erholten sich im Laufe der Umfrage. Ein Ausgangswert wie vor dem operativen Eingriff konnte allerdings in keiner Untergruppe erreicht werden. 12 Monate nach der Operation litten weiterhin mehrere Patienten unter den signifikant zunehmenden Beschwerden der Diarrhoe und der bestehenden Schmerzen (Abbildung 3-1 und 3-2).

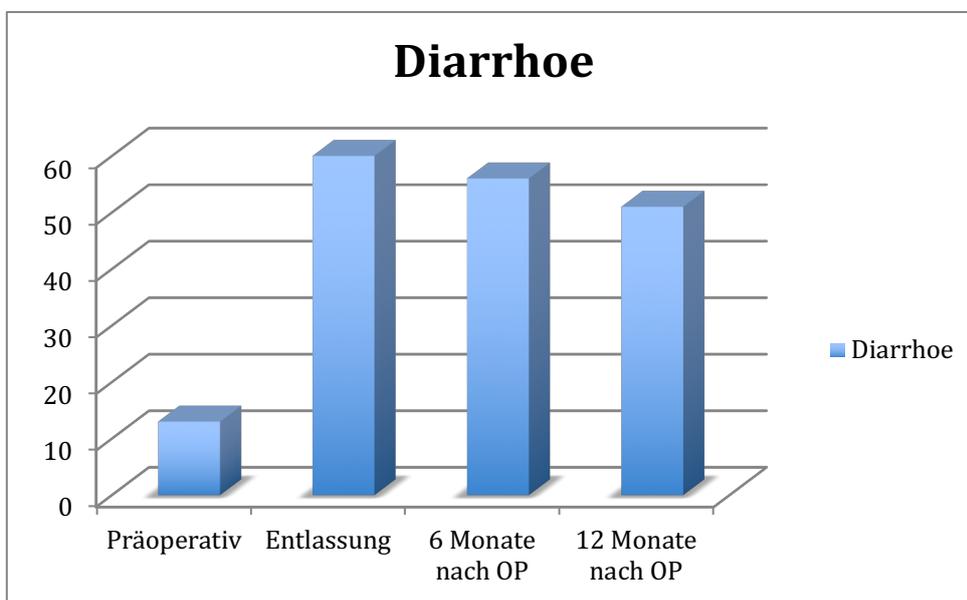


Abb. 3-1: LQ-Symptom-Score: Diarrhoe bis 12 Monate nach Ösophagektomie

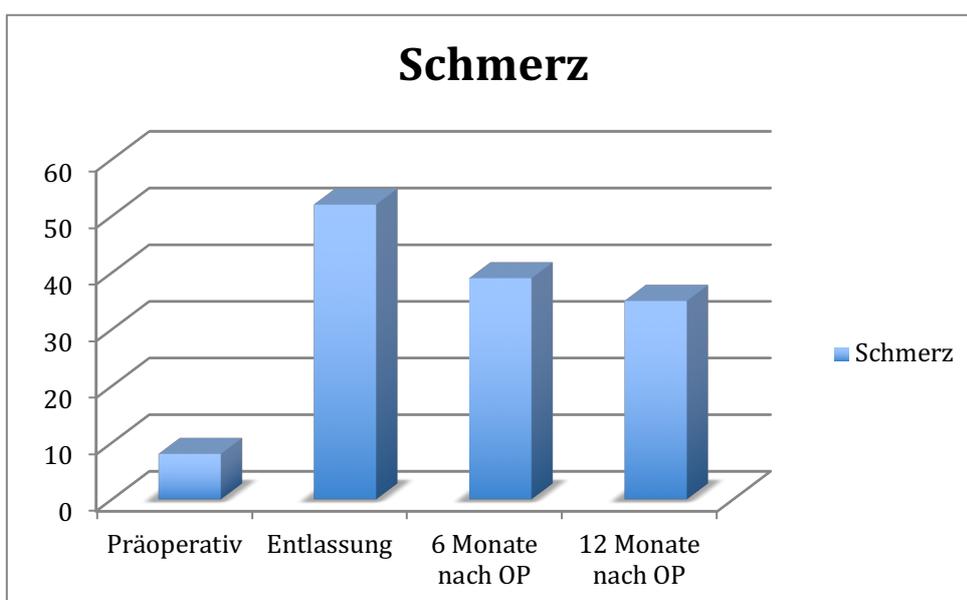


Abb. 3-2: LQ-Symptom-Score: Schmerz bis 12 Monate nach Ösophagektomie

Werte für die Schlafstörungen verbesserten sich 6 Monate nach OP auf nicht mehr signifikant schlechtere Werte im Vergleich zum Vorwert und präsentierten sich auch in der 12-Monats-Umfrage nach dem Eingriff tendenziell fallend (Abbildung 3-3).

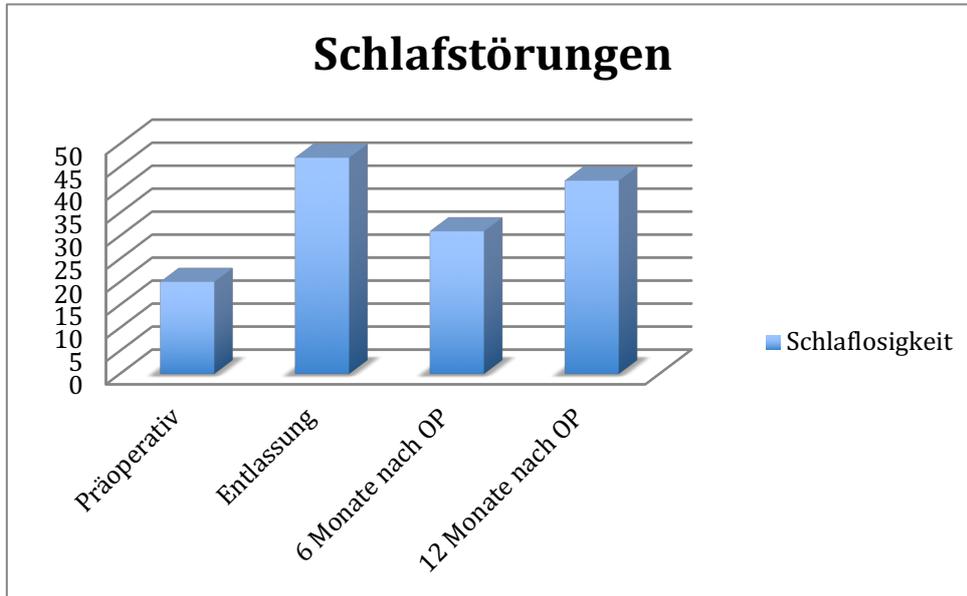


Abb. 3-3: LQ-Symptom-Score: Schlafstörung bis 12 Monate nach Ösophagektomie

Nicht signifikante Veränderungen der Lebensqualität wurden im Bereich der Obstipation, Übelkeit und Erbrechen und finanziellen Schwierigkeiten aufgezeigt. (Abbildung 3-4, 3-5, und 3-6).

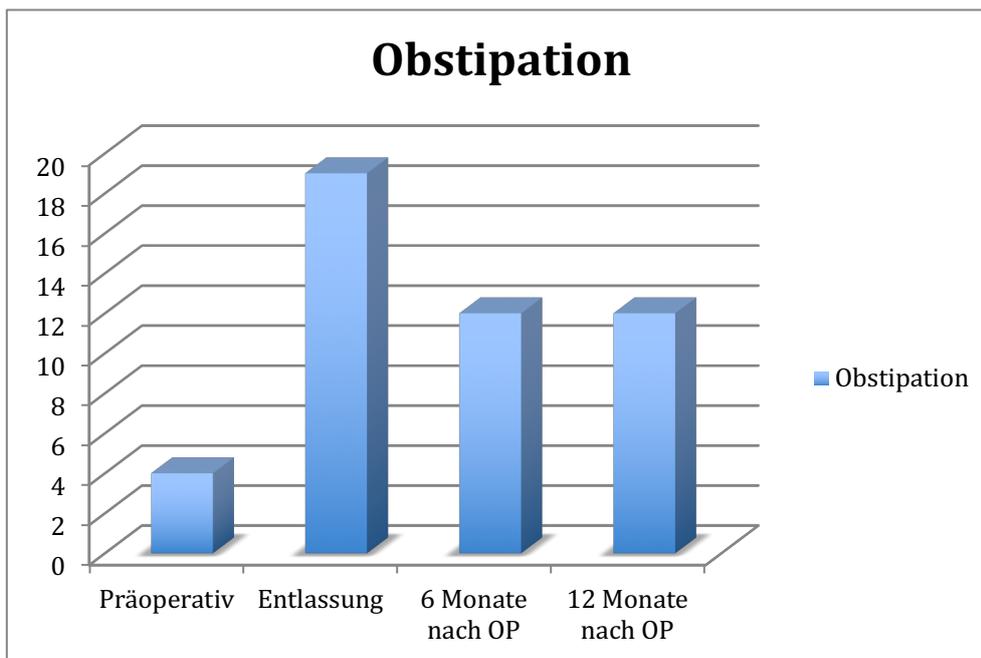


Abb. 3-4: LQ-Symptom-Score: Obstipation bis 12 Monate nach Ösophagektomie

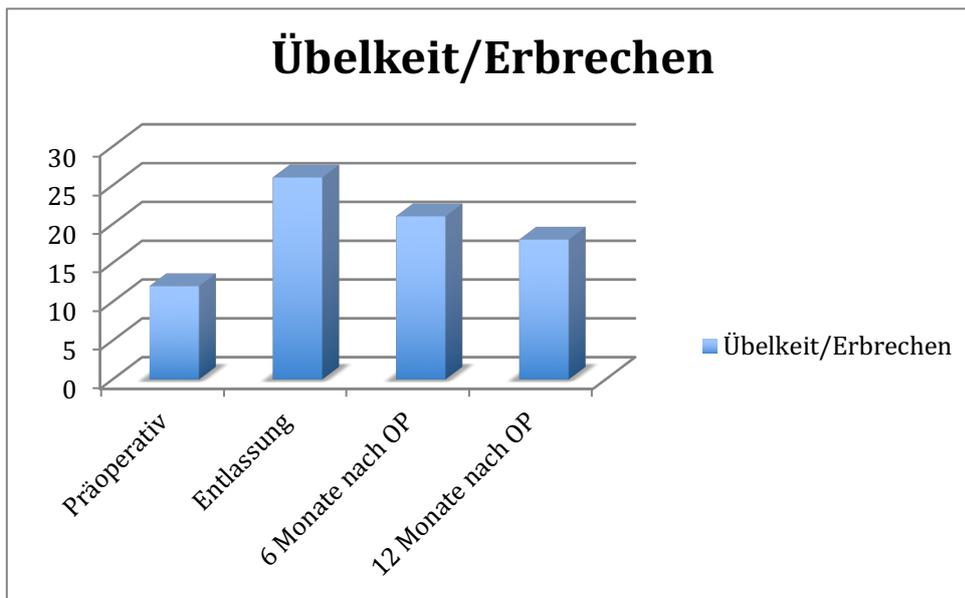


Abb. 3-5: LQ-Symptom-Score: Übelkeit/Erbrechen bis 12 Monate nach Ösophagektomie

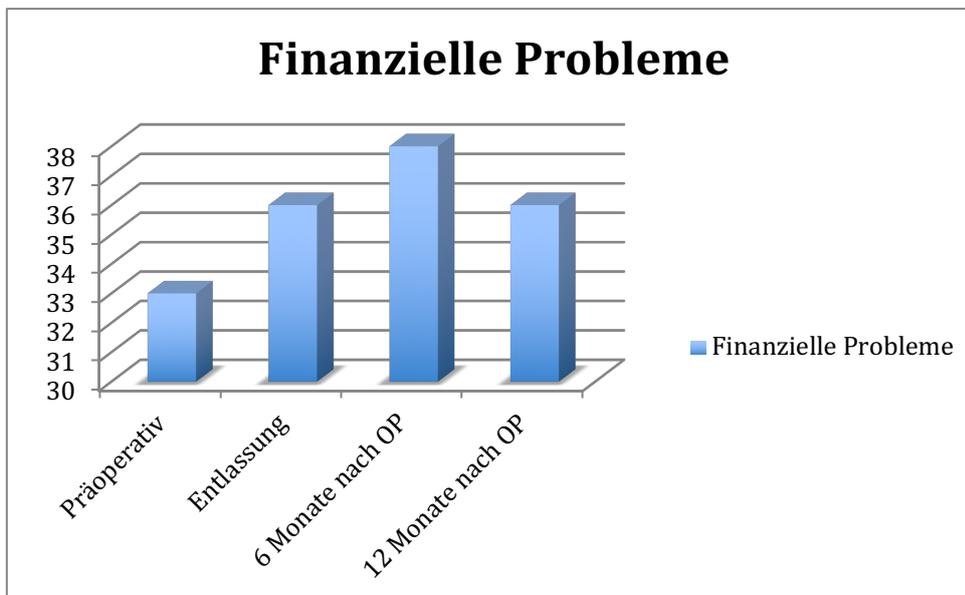


Abb. 3-6: LQ-Symptom-Score: Obstipation bis 12 Monate nach Ösophagektomie

Die vollständigen Lebensqualitätsdaten von allen Patienten werden in Tabelle 6-1 und 6-2 aufgelistet.

Verglichen mit den Daten von Schwarz und Hinz ⁴¹, welche 2001 die Lebensqualität der durchschnittlichen Deutschen Gesellschaft unter Verwendung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens auswerteten, präsentierte sich in beiden Studiengruppen eine klinisch relevante Verschlechterung der Lebensqualität zu jedem Zeitpunkt der Umfrage.

Zum Zeitpunkt der Entlassung, 6 Monate und 12 Monate nach dem Eingriff präsentierte die EVT-Gruppe keine klinischen Unterschiede zu der deutschen Allgemeinbevölkerung im Bereich emotionaler Funktion. Vergleich man die EVT-Gruppe und die

Insuffizienzfreie-Gruppe wurde eine signifikant bessere emotionale (nach Entlassung: $p=0.027$, 6 Monate nach der Operation: $p=0.003$) und soziale Funktion (nach Entlassung: $p=0.026$, 6 Monate nach der Operation: $p=0.027$) in der EVT-Gruppe gemessen (Tabelle 6-3/ Abbildung 3-7 und 3-8).

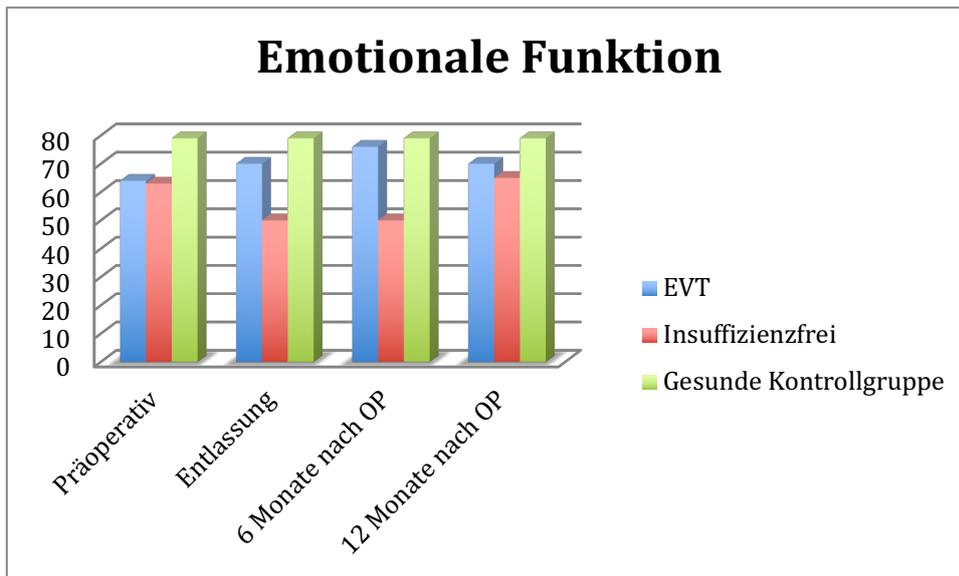


Abb. 3-7: LQ-Funktions-Score: Emotionale Funktion in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie

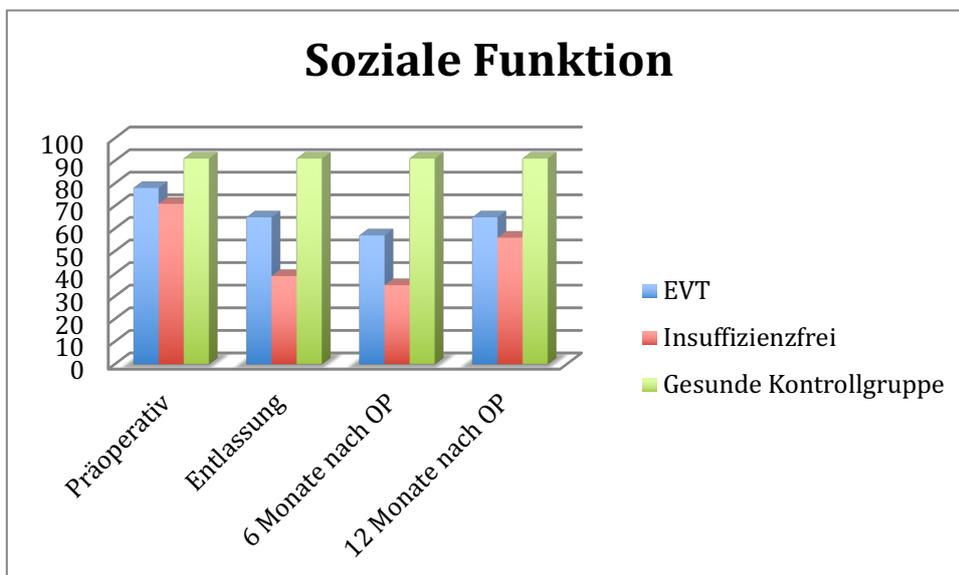


Abb. 3-8: LQ-Funktions-Score: Soziale Funktion in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie

In der Insuffizienzfreien-Gruppe zeigte sich eine klinisch nicht relevante Verschlechterung der Lebensqualität für Dyspnoe und Diarrhoe vor der Operation (Abbildung 3-9 und 3-10).

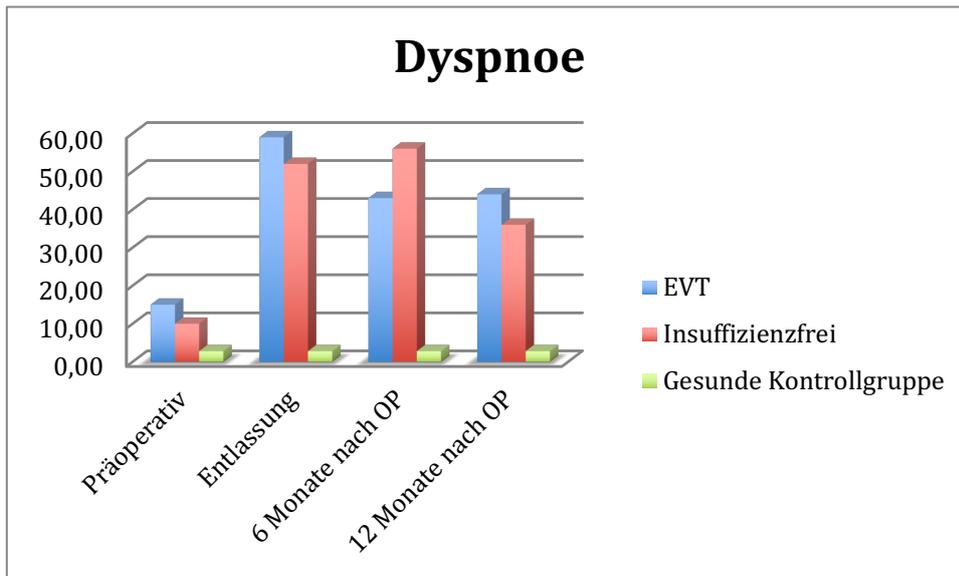


Abb. 3-9: LQ-Symptom-Score: Dyspnoe in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie

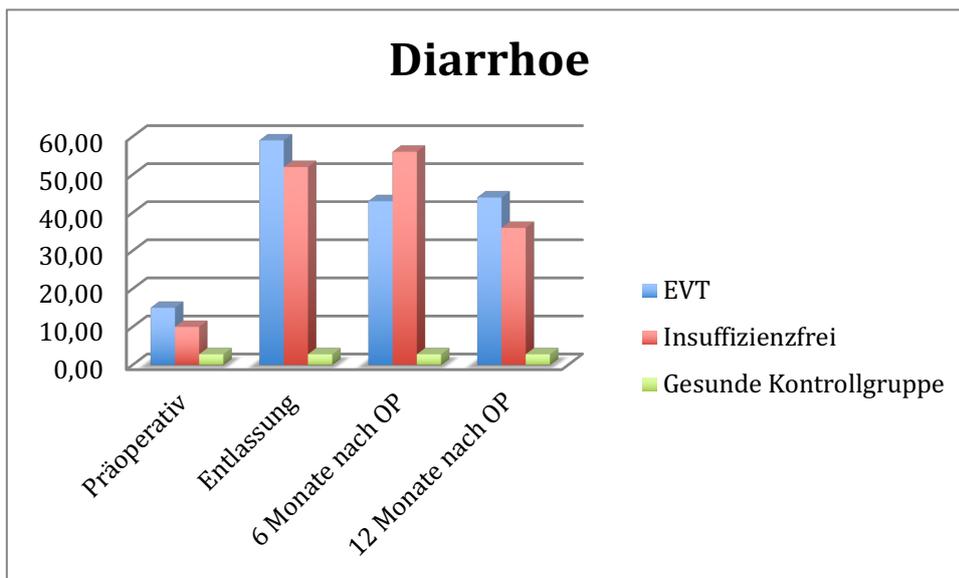


Abb. 3-10: LQ-Symptom-Score: Diarrhoe in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie

Signifikant war die niedrigere Schmerzbelastung (nach Entlassung: $p=0.000031$, 6 Monate nach der Operation: $p=0.003$), welche sich in der EVT-Gruppe nach der Entlassung und 6 Monate nach der Operation zeigte (Tabelle 6-4/ Abbildung 3-11)

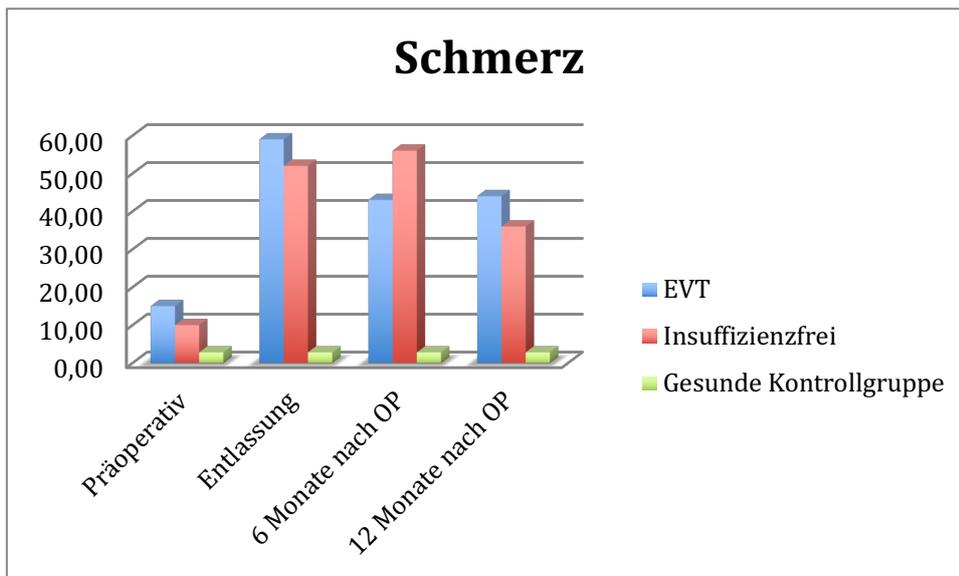


Abb. 3-11: LQ-Symptom-Score: Schmerz in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie

Fast alle Funktions- und Symptom-Parameter zeigten eine kontinuierliche Verbesserung im Bezug auf die verschiedenen Umfragepunkte nach der Operation. Ein vergleichbarer Lebensqualitätswert, wie vor dem Eingriff konnte jedoch in keiner der Gruppen erreicht werden.

5-Jahres Überleben (EVT-Gruppe (41%) vs. Insuffizienzfreie-Gruppe (52%), $p=0.142$) und 5-Jahre-tumorfrees-Überleben (EVT-Gruppe (39%) vs. Insuffizienzfreie-Gruppe (57%), $p=0.053$) war in der EVT-Gruppe erniedrig, erreichte jedoch keine Signifikanz (Abbildung 6-1 und 6-2). Schlussendlich gab es eine Tendenz, zu einem signifikant schlechteren 5-Jahre-tumorfrees-Überleben in Patienten unter EVT.

3.3.1 Signifikante Einflussfaktoren auf die Lebensqualität nach EVT-Therapie

Betrachtet man das Alter der Patienten nach EVT, so ließ sich eine signifikante Verschlechterung im Bezug auf Obstipation (Zeitpunkt der Entlassung: $p=0.041$, 6 Monate nach der Operation: $p=0.02$) und Appetitlosigkeit (Zeitpunkt der Entlassung: $p=0.043$) bei den älteren Patienten messen. Jüngere Patienten ≤ 67 Jahren klagten deutlich mehr über finanzielle Belastungen vor der Operation ($p=0.008$) (Abbildung 3-12).

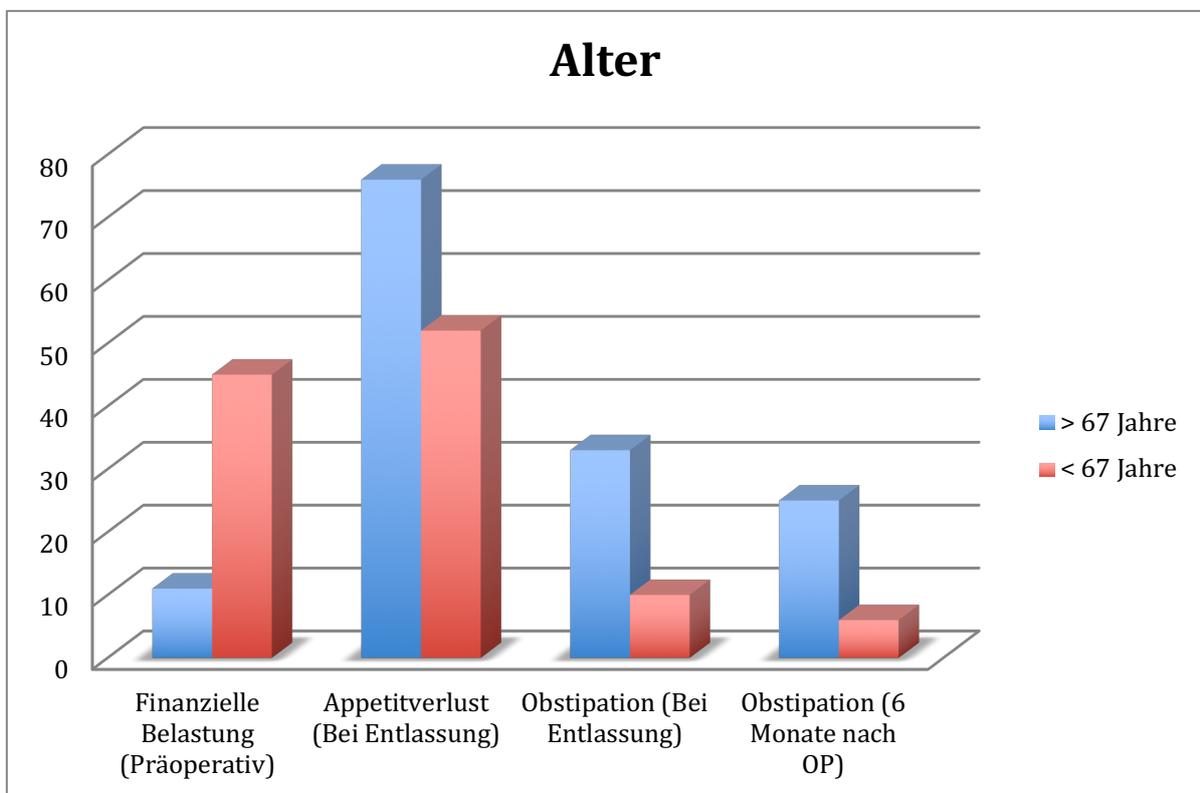


Abb. 3-12: Signifikanter Einflussfaktor: Alter auf Symptom- und Funktions-Score nach EVT

Korrelationen zwischen Tumorstadium und Müdigkeit zeigten sich mit einem signifikanten schlechteren Lebensqualitäts-Score bei Patienten mit Lymphknoten-Metastasen 12 Monate nach der Operation ($p=0.047$) (Abbildung 3-13).

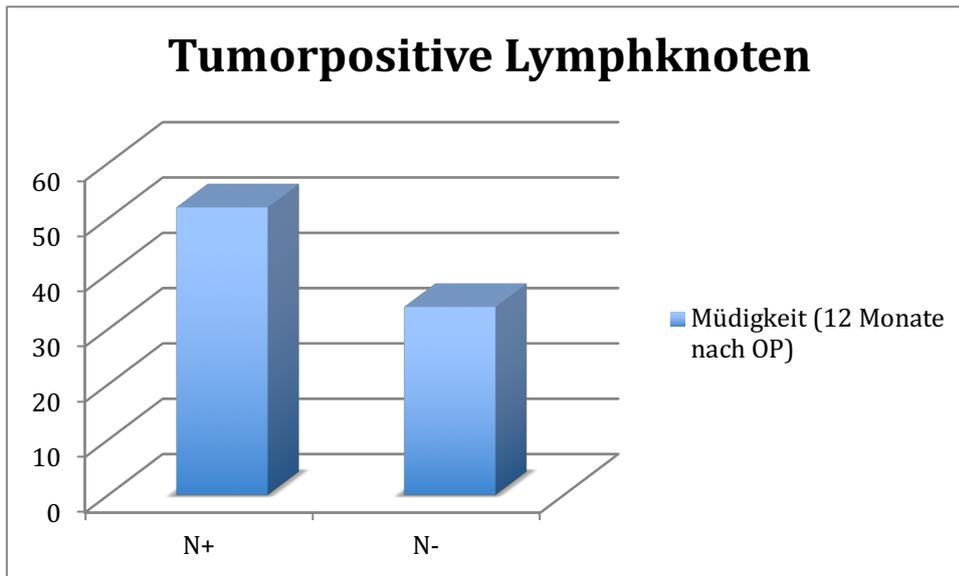


Abb. 3-13: Signifikanter Einflussfaktor: Tumorpositive Lymphknoten auf Symptom-Score nach EVT

Patienten, bei denen sich ein Tumorrezidiv innerhalb des ersten Jahres präsentierte, zeigten eine höhere Rate an Schlafstörungen 6 Monate nach der Operation, verglichen mit Rezidiv-freien Patienten ($p=0.049$) (Abbildung 3-14).

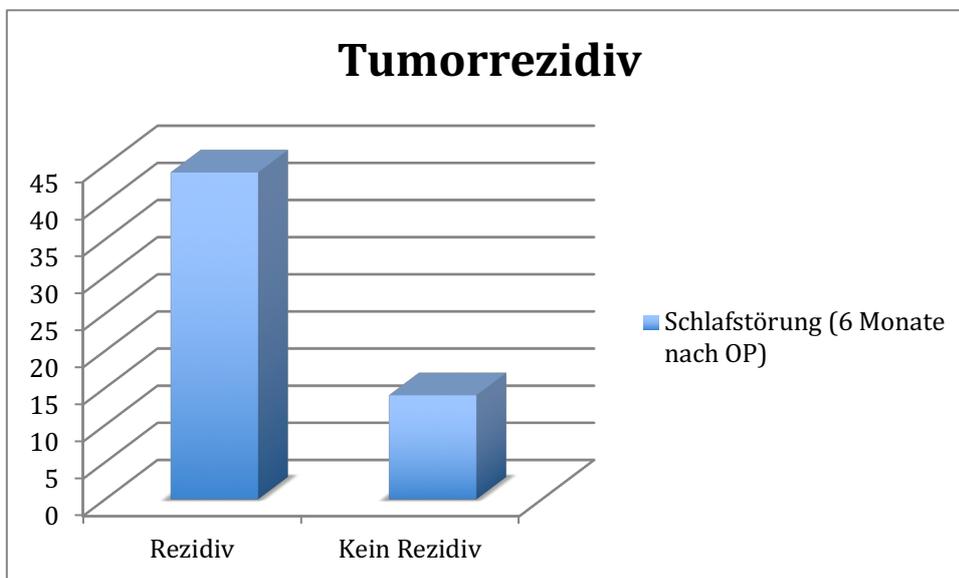


Abb. 3-14: Signifikanter Einflussfaktor: Tumorrezidiv auf Symptom-Score nach EVT

Bei der Analyse des Einflusses der therapeutischen Charakteristik und der Komplikationen nach EVT zeigten sich signifikant schlechtere Ergebnisse bei Patienten mit Stenosen, einer Sepsis, einem kürzeren Krankenhausaufenthalt, einem kürzeren Intensivstationsaufenthalt und einer kürzeren Therapiedauer.

Es zeigte sich, dass Patienten mit einer aufgetretenen Stenose eine geringere körperlichen Verfassung (6 Monate: $p=0.004$ und 12 Monate: $p=0.005$), einen erniedrigten Gesamt-Gesundheitsstatus (6 Monate: $p=0.041$) ebenso wie eine gesteigerte Appetitlosigkeit (6 Monate: $p=0.031$) 6 und 12 Monate nach dem Eingriff beschrieben (Abbildung 3-15).

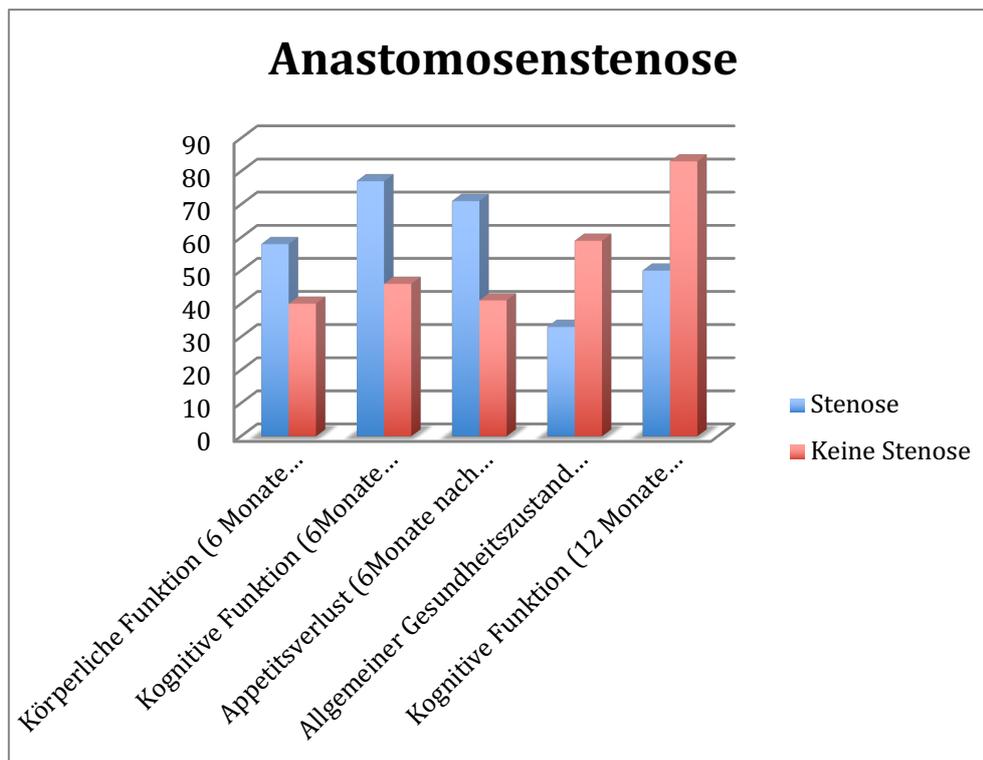


Abb. 3-15: Signifikanter Einflussfaktor: Anastomosenstenose auf Symptom- und Funktions-Score nach EVT

Ein Auftreten einer Sepsis unter EVT führte zu einem signifikant niedrigeren Schmerzempfinden zum Zeitpunkt der Entlassung ($p=0.002$) und einer besseren Rollenfunktion 12 Monate nach dem operativen Eingriff ($p=0.032$) (Abbildung 3-16).

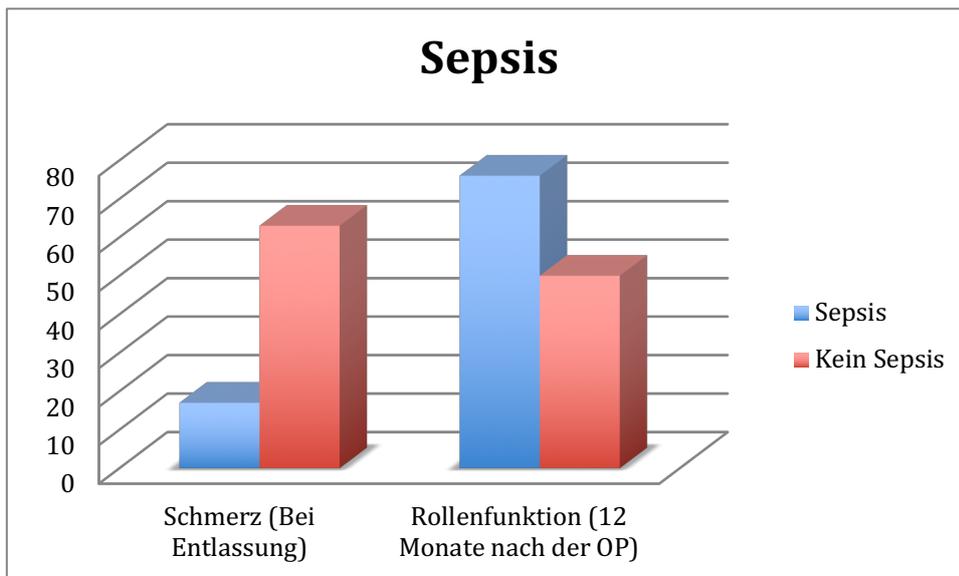


Abb. 3-16: Signifikanter Einflussfaktor: Sepsis auf Symptom- und Funktions-Score nach EVT

Außerdem ließ sich feststellen, dass Patienten mit einem längeren Intensivstationsaufenthalt eine signifikant bessere Rollenfunktion 12 Monate nach dem Eingriff ($p=0.038$) präsentierten (Abbildung 3-17).

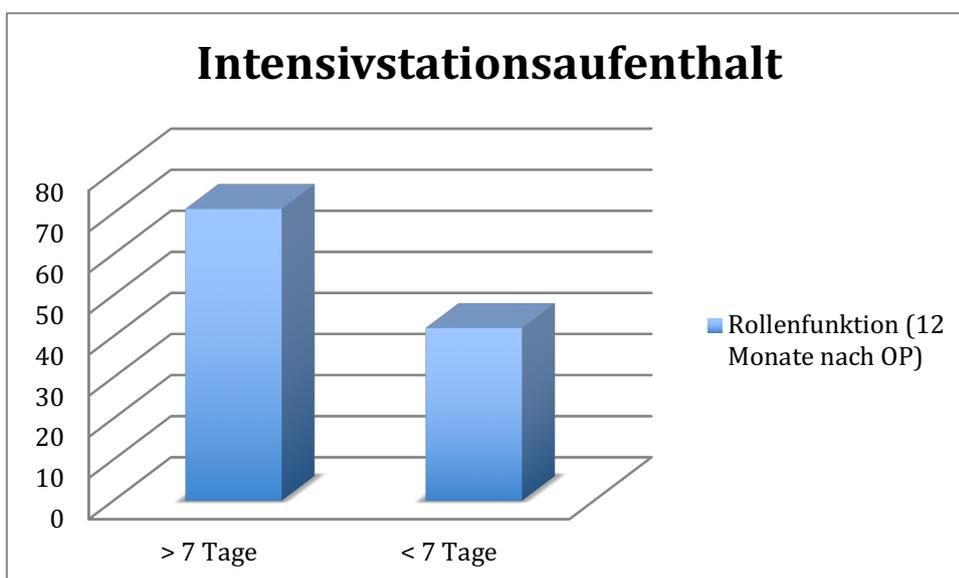


Abb. 3-17: Signifikanter Einflussfaktor: Intensivstationsaufenthalt auf Funktions-Score nach EVT

Ein längerer Krankenhausaufenthalt ≥ 30 Tage war mit einem niedrigeren Schmerzscore zum Zeitpunkt der Entlassung ($p=0.031$) und 12 Monate ($p=0.026$) nach dem Eingriff verbunden (Abbildung 3-18).

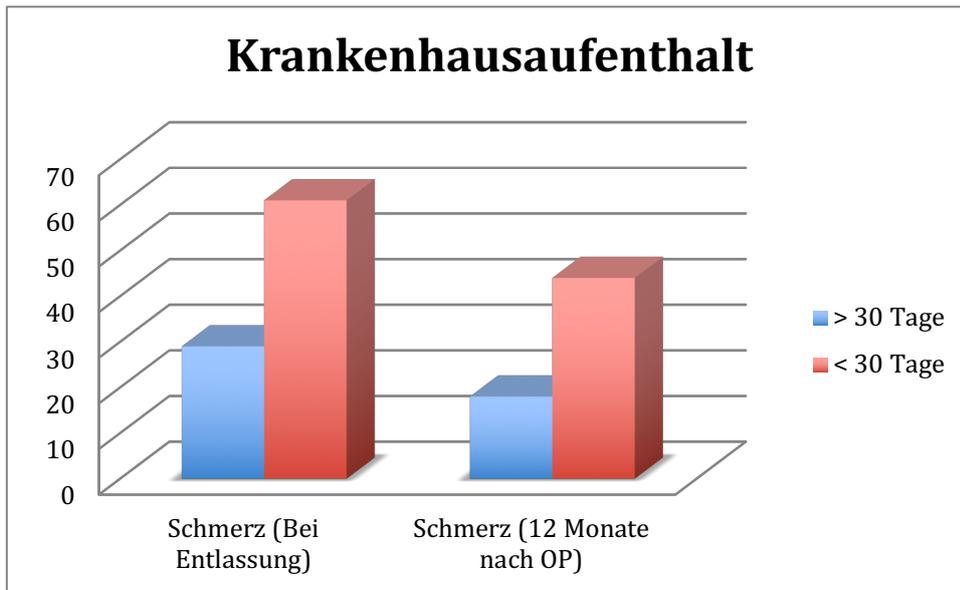


Abb. 3-18: Signifikanter Einflussfaktor: Krankenhausaufenthalt auf Symptom-Score nach EVT

Patienten, bei denen die EVT länger als 14 Tage andauerte, klagten über signifikant weniger Schmerzen ($p=0.006$) und Appetitlosigkeit ($p=0.004$) als die Kontrollgruppe. Zusätzlich wiesen sie eine bessere körperliche Verfassung ($p=0.034$) 12 Monate nach der Operation auf (Abbildung 3-19).

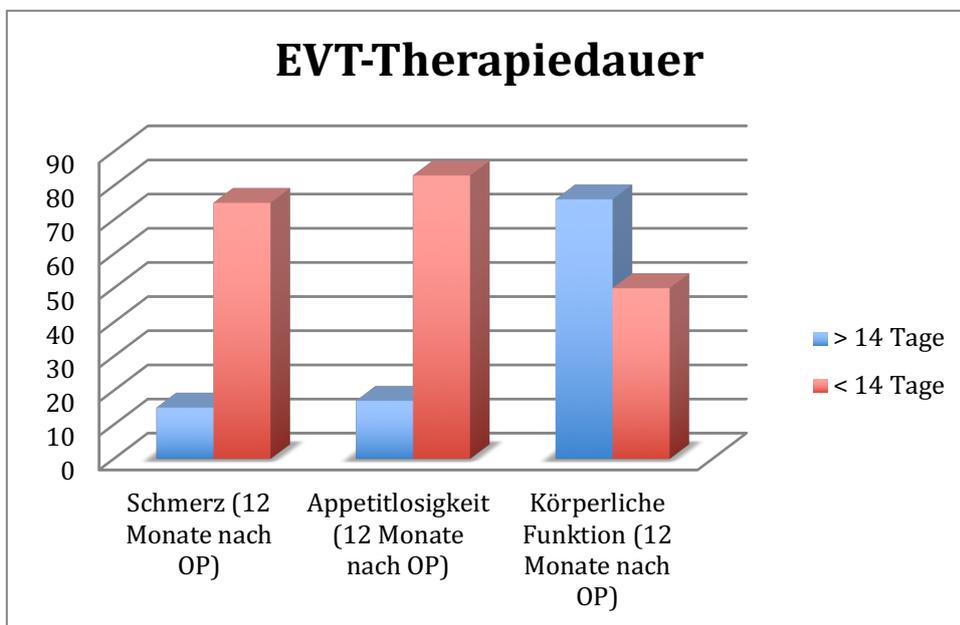


Abb. 3-19: Signifikanter Einflussfaktor: Therapiedauer auf Symptom- und Funktions-Score nach EVT

Sämtliche signifikante Korrelationen zwischen EVT und den entsprechenden Lebensqualitätsparametern sind in Tabelle 3-2 gelistet. Art der neoadjuvanten und

adjuvanten Therapie, Geschlecht, Lokalisation der Anastomose und das Therapieversagen hatten keinen signifikanten statistischen Einfluss auf die Lebensqualität. Dennoch gab es speziell für die Punkte der neoadjuvanten und adjuvanten Therapie sowie die Lokalisation der Anastomose einen Trend zu einem Unterschied zwischen EVT und der Gruppe mit komplikationsfreiem Verlauf.

| | Zeitpunkt | MV (\pm stdev) | P-Wert |
|---|-------------------|-------------------------------------|---------|
| Alter: | | | |
| Finanzielle Schwierigkeiten | Präoperativ | | |
| - <67J v \geq 67J | | 45 (\pm 30.8) v 11 (\pm 16.7) | p=0.008 |
| Appetitsverlust | Bei Entlassung | | |
| - <67J v \geq 67J | | 52 (\pm 37.4) v 76 (\pm 24.2) | p=0.043 |
| Obstipation | | | |
| - <67J v \geq 67J | | 10 (\pm 26.7) v 33 (\pm 36) | p=0.041 |
| Obstipation | 6M Postoperativ | | |
| - <67 J v \geq 67J | | 6 (\pm 15.9) v 25 (\pm 28.5) | p=0.02 |
| <u>Tumor-positive Lymphknoten:</u> | | | |
| Müdigkeit | 12M Postoperativ | | |
| - N+ v N- | | 52 (\pm 25) v 34 (\pm 17.5) | p=0.047 |
| <u>Tumorrezidiv 1 Jahr nach</u> | | | |
| <u>Operation:</u> | | | |
| Schlafstörung | 6M Postoperativ | | |
| - Rezidiv v Kein Rezidiv | | 44 (\pm 33.3) v 14 (\pm 17.8) | p=0.049 |
| <u>Anastomosostenose:</u> | | | |
| Körperliche Funktion: | 6 M Postoperativ | | |
| - Stenose v Keine Stenose | | 58 (\pm 23.4) v 40 (\pm 15.1) | p=0.04 |
| Kognitive Funktion | | | |
| - Stenose v Keine Stenose | | 77 (\pm 25.2) v 46 (\pm 34.2) | p=0.004 |
| Appetitsverlust | | | |
| - Stenose v Keine Stenose | | 71 (\pm 27.8) v 41 (\pm 36.1) | p=0.031 |
| Allgemeiner Gesundheitszustand | 12 M Postoperativ | | |
| - Stenose v Keine Stenose | | 33 (\pm 24.5) v 59 (\pm 22) | p=0.041 |
| Kognitive Funktion | | | |
| - Stenose v Keine Stenose | | 50 (\pm 30.4) v 83 (\pm 19.3) | p=0.005 |
| <u>Sepsis:</u> | | | |
| Schmerz | Bei Entlassung | | |
| - Sepsis v Keine Sepsis | | 17 (\pm 33.3) v 63 (\pm 30.7) | p=0.002 |
| Rollenfunktion | 12 M Postoperativ | | |
| - Sepsis v Keine Sepsis | | 76 (\pm 23.3) v 50 (\pm 28.3) | p=0.032 |
| <u>Intensivstationsaufenthalt:</u> | | | |
| Rollenfunktion | 12 M Postoperativ | | |
| - 7 T v \geq 7T | | 42 (\pm 23.3) v 71 (\pm 20.9) | p=0.038 |

| <u>Krankenhausaufenthalt:</u> | | | |
|---|-------------------|---------------------------------------|---------|
| Schmerz | Bei Entlassung | | |
| - 30 T v ≥ 30 T | | 61 (± 33) v 29 (± 34.3) | p=0.026 |
| - 30 T v ≥ 30 T | 12 M Postoperativ | 44 (± 33.2) v 18 (± 24.1) | p=0.027 |
| <u>Dauer der EVT-Behandlung:</u> | | | |
| Schmerz | 12 M Postoperativ | | |
| - 14 Tv ≥ 14 T | | 75 (± 11.8) v 15 (± 22.8) | P<0.056 |
| Appetitlosigkeit | | | |
| - 14 Tv ≥ 14 T | | 83 (± 23.6) v 17 (± 23.6) | p<0.05 |
| Körperliche Funktion | | | |
| - 14 T v ≥ 14 T | | 50 (± 14.1) v 76 (± 13.6) | p=0.034 |

Tab. 3-2: Parameter der EVT-Gruppe, welche einen Einfluss auf signifikante Beeinträchtigungen der LQ nach Ösophagektomie zu verschiedenen Zeitpunkten der Erhebung haben. P-Werte sind mittels Multivarianzverfahren mit one-way ANOVA berechnet.

4. Diskussion

4.1 Einleitung

Nachdem sich der Einsatz der Endoluminalen Vakuum-Therapie (EVT) bei der Behandlung von einer AI nach Ösophagusresektionen etabliert hat, präsentiert die vorliegende Studie erste Ergebnisse im Bezug auf die Lebensqualität nach EVT. Hierbei wurde sich einem prospektiven Querschnitts-Studiendesign bedient und ein Zeitraum von bis zu 12 Monaten nach Ösophagusresektion beobachtet. Dies ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt die erste Untersuchung dieser Art bei dieser Therapieoption. Man verglich Patienten mit postoperativer EVT bei AI mit Patienten ohne postoperative Komplikationen.

Es ist bekannt, dass es nach einem operativen Eingriff in den ersten Jahren zu einer verminderten Lebensqualität kommt. Zusätzlich wird in der vorliegenden Literatur von einer negativen Beeinträchtigung der Lebensqualität nach einem längeren Zeitraum von bis zu 10 Jahren gesprochen. Diese Erkenntnis deckt sich mit den Auswertungen der vorliegenden Arbeit ^{48,59}.

4.2 Signifikante Einflussfaktoren auf die Lebensqualität

Die signifikant stärkeren Beschwerden im Bezug auf die Schmerzen und Diarrhoe können mit dem Operationsverfahren und der postoperativen Behandlung erklärt werden. Bei dem Großteil der Patienten wurde die Thorakotomie angewendet, welche mit einem erhöhten Schmerzpotential einhergeht, die übrigen Patienten wurden mit einer Thorakoskopie behandelt. Aufgrund der signifikant höheren Patientenzahl aus der insuffizienzfreien Gruppe, welche mittels Thorakotomie behandelt wurden, klagten diese signifikant häufiger über postoperative Schmerzen als die EVT-Kohorte. Dass ein minimal invasives Vorgehen mittels Thorakoskopie zu einem niedrigeren Schmerzniveau und zu einer höheren Lebensqualität führt, wurde bereits durch mehrere Studien bewiesen. Neben dem niedrigeren Schmerzniveau demonstrierten die vorliegenden Studien, dass auch Komorbiditäten, wie eine Pneumonie, unter einer minimal invasiven Vorgehensweise seltener auftreten ^{45,48,60}. Eine Zunahme der Beschwerden in Hinblick auf die Diarrhoe und die Schlaflosigkeit ist durch eine den postoperativen Verhältnissen angepasste Diät, der adjuvanten Chemotherapie und

durch das Auftreten eines Rezidives des Ösophaguskarzinoms während des ersten postoperativen Jahres zu erklären.

Ein weiterer Zusammenhang ist, welcher sich durch die vorliegende Studie präsentiert, dass es einen konkreten Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität zu geben scheint. Bei Patienten (<67 Jahre) sind es im wesentlichen die finanziellen Probleme, welche bereits vor einer Operation als belastend beschrieben wurden und damit zu einer Senkung der Lebensqualität führten. Diese Erkenntnis wurde bereits in vorherigen Studien an unserem Zentrum, in denen die Lebensqualität nach Lebertransplantation ausgewertet wurde, beschrieben⁶¹. Zu erklären ist dieser Umstand durch die bessere finanzielle Absicherung der älteren Patienten und durch ihre möglicherweise intaktere und gefestigtere soziale Umgebung.

Bei den Patienten (>67 Jahre) ist besonders das Auftreten von Symptomen wie Verstopfung und Appetitlosigkeit zu nennen, welche bei den jüngeren Patienten nicht so ausgeprägt beschrieben wurde. Aufgrund des ohnehin gehäuften Auftretens der Beschwerden im Alter war diese signifikante Unterscheidung zwischen den Altersgruppen nicht verwunderlich^{62,63}.

Eine Korrelation zwischen fortgeschrittenem Tumorstadium mit Lymphknotenbefall und einem frühen Tumorrezidiv innerhalb eines Jahres nach der primären Resektion und vermehrter Schlafstörung mit Tagesmüdigkeit konnte, wie bereits in vorliegender Literatur beschrieben, auch in dieser Arbeit festgestellt werden. Dies erklärt eine Senkung der Lebensqualität bei Patienten mit einem frühen Tumorrezidiv nach Ösophagusresektion^{48,56}.

4.3 Anastomosenstenose

Unter dem Aspekt der Anastomosenstenose, welche zu den wesentlichen Langzeitkomplikationen nach Ösophagusresektion zählt, konnte in dieser Studie ein signifikant häufigeres Auftreten der Stenosen in der EVT-Kohorte festgestellt werden. Diese Komplikation führte zu einer deutlichen Senkung des Lebensqualitäts-Scores nach 6 und nach 12 Monaten postoperativ. Damit gehört die Anastomosenstenose zu einer der Langzeitkomplikationen nach EVT.

Eine regelmäßige Dilatation der Stenose konnte ebenfalls kein vergleichbares Ergebnis im Bezug auf die Lebensqualität erzielen^{54,64}. In unseren Daten entwickelten 5 der 6

Patienten mit Anastomosenstenose ein Tumorrezidiv im ersten Jahr nach der Ösophagusresektion. Es lässt sich nicht abschließend beurteilen, ob die herabgesetzte LQ nach erfolgreicher Dilatation weiter aufgrund einer stattgehabten Anastomosenstenose besteht, oder im Langzeitverlauf in erster Linie durch das frühe Tumorrezidiv bedingt ist.

Abschließend lässt sich anhand der Daten der Studie nur vermuten, dass es einen Zusammenhang zwischen Tumorentität, neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapie, Anastomosenstenose und LQ gibt. Um dieses genauer zu beschreiben, bedarf es einer weiteren multizentrischen Studie mit einer großen Patientenzahl. Trotzdem konnte durch die Studie ein Trend angezeigt werden, welcher eine Beeinträchtigung der LQ bei Patienten nach neoadjuvanter Chemotherapie und stattgehabter abdominalen AI beschreibt.

4.4 Langzeitüberleben nach Anastomoseninsuffizienz

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Ergebnisse, im Sinne des Langzeitüberlebens mit den Erkenntnissen der kürzlich veröffentlichten Studien deckt. Hierbei wird das Langzeitüberleben mit 20-40%⁶⁵⁻⁶⁷ und die Rezidivrate innerhalb des ersten postoperativen Jahres mit 32-54% beschrieben^{46,68-73}.

Ein weiterer entscheidender Punkt, welcher das Langzeitüberleben der beiden Gruppen beeinflusst ist das zugrunde liegende Tumorstadium. In der vorliegenden Auswertung zeigte sich bei dem Patientenkollektiv mit einer postoperativen AI ein signifikant häufigeres Auftreten einer R1-Situation in den Absetzungsrandern.

Diese Beobachtung verleitet zu der Annahme, dass ein fortgeschrittenes Tumorstadium zu einem erhöhten Risiko für eine AI nach Ösophagusresektion führt. Diese Beobachtung wird bereits kontrovers diskutiert. So beschreibt Cooke et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem fortgeschrittenen Tumorstadium und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Insuffizienz. Viklund et al. hingegen sieht keinen engeren Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und dem Auftreten einer AI^{74,75}.

In unserer Arbeit ist eine Korrelation zwischen Tumorstadium und AI zu erkennen. Aufgrund der geringen Patientenzahl jedoch nur als Trend zu werten. Es empfiehlt sich

diesen Aspekt in einer multizentrischen Studie mit einem großen Patientenkollektiv aufzugreifen und weiter zu untersuchen.

4.5 Lebensqualitätsunterschiede zwischen EVT- und Insuffizienzfreier-Kohorte

Eine negative Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten, welche einen komplikationsreichen Verlauf nach Ösophagusresektion hatten, lässt sich, entgegen vorliegender Literatur^{48,50,76}, in der hier ausgearbeiteten Studie nicht feststellen.

Hier kam es überraschenderweise zu einem gegensätzlichen Ergebnis.

Die Patienten, welche eine AI nach Ösophagusresektion entwickelt hatten, erzielten im Lebensqualitäts-Score eine höhere Wertung als die Patienten ohne postoperative Komplikation. Dieses Ergebnis präsentierte sich ebenfalls bei der Auswertung des Lebensqualitäts-Scores ein Jahr nach Ösophagusresektion. Erklären lässt sich dies zum einen aufgrund der guten Toleranz der Endoluminalen Vakuum-Therapie, welche sich auch im Langzeit Follow-up widerspiegelt und zum anderen durch das bekannte Phänomen des „Shift-Response“. Es handelt sich dabei um die Bewertung der subjektiven Empfindungen der Patienten, welche eine lebensbedrohliche Komplikation überstanden haben. Nach verlängertem Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthalt werden die noch vorhandenen Symptome und Einschränkungen in der körperlichen Funktion als weniger kritisch gesehen als bei Patienten, welche ohne Komplikationen den operativen Eingriff überstanden haben^{49,55,76}. Dies ist durch eine individuelle und dem Krankheitszustand des Patienten angepasste psychische Betreuung zu erklären. Anders verhält es sich bei dem Auftreten einer Anastomosenstenose, welche in einer erhöhten Anzahl bei Patienten nach EVT auftreten. Die postoperativ aufgetretene Anastomosenstenose führt zu einem deutlichen Abfall der Lebensqualität, was sich ebenfalls in der vorliegenden Studie darstellen ließ. Selbst durch anschließende Dilatationen der Anastomosenstenose ist eine gleichwertige Lebensqualität, im Vergleich zum stenosefreien EVT-Kollektiv nicht zu erreichen.

Das häufigere Auftreten von Anastomosenstenosen nach EVT ist durch die entzündlichen Prozesse im Bereich der Insuffizienzhöhle mit der anschließenden Vernarbung zu erklären^{77,78}.

Eine Antwort auf die Frage, ob es die EVT ist, welche die Stenose verursacht oder der inflammatorische Prozess mit der Narbenbildung, ließ sich durch die vorliegende Arbeit nicht beantworten. Hierfür bedarf es einer retrospektivischen Analyse, welche die unterschiedlichen Behandlungsalternativen der AI vergleicht.

4.6 Einschränkungen der Studie

Die Einschränkung des vorgestellten Prüfprotokolls steht hauptsächlich in Relation zur Patientenzahl und heterogenen Therapiestrategien. Dies könnte in einer Über- oder Unterschätzung der Zusammenhänge begründet sein. Insbesondere die Anzahl der mit EVT behandelten Patienten war verhältnismäßig klein, da dies eine innovative Behandlungsmöglichkeit darstellte, welche zum Zeitpunkt der Datenauswertung sechs Jahre etabliert war.

Darüber hinaus kann ein Selektions-Bias nicht ausgeschlossen werden; die LQ-Daten beinhalteten nicht jene Patienten, welche zu krank für die Beantwortung der Fragen waren. Einige Patienten haben womöglich ihre Aktivitäten über- oder unterschätzt oder die Fragen des Fragebogens falsch interpretiert, da sie ohne Anleitung ausgefüllt wurden.

Aufgrund eines longitudinalen Studiendesigns in der LQ-Auswertung gelang es Veränderungen in der LQ interpersonell auszuwerten. Dies geschah unter Berücksichtigung des zeitlichen Verlaufs. Daher ist es nun möglich die ersten Daten hinsichtlich der LQ nach EVT bei AI nach Ösophagusresektion bei Ösophaguskarzinom-Patienten zu präsentieren.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Patienten mit einer Endoluminalen Vakuum-Therapie ein ähnliches Lebensqualitätsniveau, kurz nach der Operation aber auch im 1-Jahres-Verlauf aufzeigten. Dies ist vergleichbar mit Patienten ohne eine postoperative Komplikation.

Ein eindeutiger Faktor, welcher einen Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der Endoluminalen Vakuum-Therapie darstellt, ist das Auftreten einer Anastomosenstenose nach operativer Ösophagusresektion nach Insuffizienztherapie. Hervorzuheben ist die Beobachtung, dass es bei Patienten nach EVT zu einem Anstieg der Lebensqualität kam, im Vergleich zu Patienten ohne Insuffizienz. Dies ist am ehesten durch den „Shift response“ zu erklären.

Zusätzlich sollte der Zusammenhang zwischen einem fortgeschrittenen Tumorstadium, mit daraus ergebenden höheren Anastomoseninsuffizienzraten, und daraufhin ansteigender Stenostendenz durch eine Endoluminale Vakuum-Therapie mit Hilfe multizentrischer Studien und unter Einschluss eines hohen Patientenkollektives in zukünftigen Arbeiten erschlossen werden. Hierbei kann die vorliegende Arbeit mit ihren ersten Resultaten im Bezug auf die Lebensqualität nach EVT beisteuern.

5. Zusammenfassung

Die Endoluminale Vakuum-Therapie mittels endoskopischer Einbringung eines Polyurethan-Endosponge in die Insuffizienzhöhle ist eine erfolgreich etablierte Therapie mit vielversprechenden Überlebensraten bei Patienten mit lebensbedrohlicher Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion. Bis heute ist es weiterhin unklar, ob diese Therapieoption die Lebensqualität und das Langzeitüberleben beeinflusst. Mit dieser Fragestellung wurde in der vorliegenden Arbeit zum ersten Mal der Einfluss der Endoluminalen Vakuum-Therapie auf die Lebensqualität und das Langzeitüberleben von Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion untersucht. Hierfür wurde die Lebensqualität prospektiv mittels des EORTC QLQ-C30 Fragebogens bei 73 Patienten nach Ösophagusresektion erhoben. Die Befragung erfolgte vor der Operation, nach Entlassung und 6 beziehungsweise 12 Monate nach der Operation. Als Vergleichsgruppen dienten Lebensqualitäts-Daten von Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion (n=50) und Lebensqualitäts-Referenzdaten der deutschen Allgemeinbevölkerung. Unsere vorliegende Studie konnte zeigen, dass im Vergleich mit Patienten ohne Insuffizienz die Gruppe der Endoluminale Vakuum-Therapie Patienten eine signifikant bessere Lebensqualitäts-Auswertung im Hinblick auf Schmerzen sowie soziale und emotionale Funktionen aufwies. Dies zeigte sich nach Entlassung und 6 Monate nach der Operation. In der Langzeitbeobachtung waren Lebensqualität und Überleben zwischen beiden Gruppen vergleichbar. Innerhalb der Endoluminale Vakuum-Therapie-Gruppe hatten die Faktoren Alter, fortgeschrittenes Tumorstadium, Tumorrezidiv, Anastomosenstenose, Zeitraum des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes und Dauer der Endoluminale Vakuum-Therapie einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Daher stellt die Endoluminale Vakuum-Therapie eine vielversprechende Therapieoption bei der Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion da. Es konnte gezeigt werden, dass die Lebensqualität nach der Endoluminalen Vakuum-Therapie vergleichbar mit einem komplikationslosen postoperativen Verlauf ist. Dies ist am ehesten durch einen „Shift-Response“-Effekt und der guten Verträglichkeit der Therapie im Endoluminale Vakuum-Therapie -Kollektiv zu erklären.

6. Literaturverzeichnis

1. Egberts JH, Aselmann H, Schafmayer C, Junemann KP, Becker T. [Robotic-assisted minimally invasive abdominothoracic oesophageal resection with intrathoracic anastomosis]. *Zentralblatt für Chirurgie* 2014;139:20-1.
2. Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Annals of surgery* 2000;231:635-43.
3. Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, et al. Benchmarking Complications Associated with Esophagectomy. *Annals of surgery* 2017.
4. Swanson SJ, Linden P. Esophagectomy for esophageal cancer. *Minerva Chir* 2002;57:795-810.
5. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *The British journal of surgery* 2001;88:1157-68.
6. Low DE, Alderson D, Ceconello I, et al. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Annals of surgery* 2015;262:286-94.
7. Biancari F, D'Andrea V, Paone R, et al. Current treatment and outcome of esophageal perforations in adults: systematic review and meta-analysis of 75 studies. *World J Surg* 2013;37:1051-9.
8. Siersema PD. Treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks: the endoscopist is stepping into the arena. *Gastrointest Endosc* 2005;61:897-900.
9. Weidenhagen R, Hartl WH, Gruetzner KU, Eichhorn ME, Spelsberg F, Jauch KW. Anastomotic leakage after esophageal resection: new treatment options by endoluminal vacuum therapy. *The Annals of thoracic surgery* 2010;90:1674-81.
10. Loske G, Schorsch T, Müller C. Endoscopic vacuum sponge therapy for esophageal defects. *Surgical endoscopy* 2010;24:2531-5.
11. Maish MS, DeMeester SR, Choustoulakis E, et al. The safety and usefulness of endoscopy for evaluation of the graft and anastomosis early after esophagectomy and reconstruction. *Surgical endoscopy* 2005;19:1093-102.
12. Ahrens M, Schulte T, Egberts J, et al. Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2010;42:693-8.
13. Hogan BA, Winter DC, Broe D, Broe P, Lee MJ. Prospective trial comparing contrast swallow, computed tomography and endoscopy to identify anastomotic leak following oesophagogastric surgery. *Surgical endoscopy* 2008;22:767-71.
14. Lamb PJ, Griffin SM, Chandrashekar MV, Richardson DL, Karat D, Hayes N. Prospective study of routine contrast radiology after total gastrectomy. *The British journal of surgery* 2004;91:1015-9.
15. Crestanello JA, Deschamps C, Cassivi SD, et al. Selective management of intrathoracic anastomotic leak after esophagectomy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2005;129:254-60.
16. Page RD, Shackcloth MJ, Russell GN, Pennefather SH. Surgical treatment of anastomotic leaks after oesophagectomy. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2005;27:337-43.
17. Sepesi B, Raymond DP, Peters JH. Esophageal perforation: surgical, endoscopic and medical management strategies. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:379-83.

18. Vogel SB, Rout WR, Martin TD, Abbitt PL. Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality. *Annals of surgery* 2005;241:1016-21 ;discussion 21-3.
19. Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management. *J Am Coll Surg* 2002;194:285-97.
20. Schmidt H, Manegold BC, Stuker D, Grund KE. [Anastomotic insufficiencies of the esophagus--early surgical endoscopy and endoscopic therapy]. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr* 2001;118:278-81.
21. Matory YL, Burt M. Esophagogastrectomy: reoperation for complications. *J Surg Oncol* 1993;54:29-33.
22. Moschler O, Nies C, Mueller MK. Endoscopic vacuum therapy for esophageal perforations and leakages. *Endosc Int Open* 2015;3:E554-8.
23. Truong S, Bohm G, Klinge U, Stumpf M, Schumpelick V. Results after endoscopic treatment of postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined Vicryl plug and fibrin glue. *Surgical endoscopy* 2004;18:1105-8.
24. Schubert D, Scheidbach H, Kuhn R, et al. Endoscopic treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks by using silicone-covered, self-expanding polyester stents. *Gastrointest Endosc* 2005;61:891-6.
25. Hunerbein M, Stroszczyński C, Moesta KT, Schlag PM. Treatment of thoracic anastomotic leaks after esophagectomy with self-expanding plastic stents. *Annals of surgery* 2004;240:801-7.
26. Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jahne J. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:168-71.
27. Doniec JM, Schniewind B, Kahlke V, Kremer B, Grimm H. Therapy of anastomotic leaks by means of covered self-expanding metallic stents after esophagogastrectomy. *Endoscopy* 2003;35:652-8.
28. Langer FB, Wenzl E, Prager G, et al. Management of postoperative esophageal leaks with the Polyflex self-expanding covered plastic stent. *The Annals of thoracic surgery* 2005;79:398-403; discussion 4.
29. Loske G, Muller C. [Vacuum therapy of an esophageal anastomotic leakage--a case report]. *Zentralblatt fur Chirurgie* 2009;134:267-70.
30. Wedemeyer J, Schneider A, Manns MP, Jackobs S. Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. *Gastrointest Endosc* 2008;67:708-11.
31. D'Cunha J, Rueth NM, Groth SS, Maddaus MA, Andrade RS. Esophageal stents for anastomotic leaks and perforations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2011;142:39-46 e1.
32. Schorsch T, Muller C, Loske G. [Endoscopic vacuum therapy of perforations and anastomotic insufficiency of the esophagus]. *Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizin* 2014;85:1081-93.
33. Schniewind B, Schafmayer C, Voehrs G, et al. Endoscopic endoluminal vacuum therapy is superior to other regimens in managing anastomotic leakage after esophagectomy: a comparative retrospective study. *Surgical endoscopy* 2013;27:3883-90.
34. Wedemeyer J, Brangewitz M, Kubicka S, et al. Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system. *Gastrointestinal endoscopy* 2010;71:382-6.

35. Angele MP, S.; Jauch, K.; Bruns, C. Komplikationsmanagement nach Ösophagusresektion. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date* 2013 2013:123 - 35.
36. Laukoetter MG, Mennigen R, Neumann PA, et al. Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (EVT): a prospective cohort study. *Surgical endoscopy* 2017;31:2687-96.
37. Schübel T. Grenzen der Medizin: Zur diskursiven Konstruktion medizinischen Wissens über Lebensqualität (Theorie und Praxis der Diskursforschung): Springer VS; Auflage: 1. Aufl. 2016 ed. (18. Januar 2016); 18.01.2016.
38. Kuchler T SHW. Lebensqualität in der Allgemeinchirurgie - Konzepte und praktische Möglichkeiten der Messung. *Ärzteblatt Hamburg* 1989:246-50.
39. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 1993;85:365-76.
40. Biermann CW, Kuchler T. Evaluation of Quality of Life in Oncology - Requirement or just an Option? *Onkologie* 2000;23:485-6.
41. Schwarz R, Hinz A. Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European journal of cancer* 2001;37:1345-51.
42. Michelson H, Bolund C, Nilsson B, Brandberg Y. Health-related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30--reference values from a large sample of Swedish population. *Acta Oncol* 2000;39:477-84.
43. Klee M, Groenvold M, Machin D. Quality of life of Danish women: population-based norms of the EORTC QLQ-C30. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 1997;6:27-34.
44. Aulbert E NNH. Die Lebensqualität des chronisch Krebskranken: Georg Thieme Verlag 1990.
45. Fuchs H, Holscher AH, Leers J, et al. Long-term quality of life after surgery for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: extended gastrectomy or transthoracic esophagectomy? *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association* 2016;19:312-7.
46. Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Annals of surgery* 2007;246:992-1000; discussion -1.
47. Hauser C, Patett C, von Schoenfels W, et al. Does neoadjuvant treatment before oncologic esophagectomy affect the postoperative quality of life? A prospective, longitudinal outcome study. *Dis Esophagus* 2015;28:652-9.
48. Akkerman RD, Haverkamp L, van Rossum PS, van Hillegersberg R, Ruurda JP. Long-term quality of life after oesophagectomy with gastric conduit interposition for cancer. *European journal of cancer* 2015;51:1538-45.
49. Egberts JH, Schniewind B, Bestmann B, et al. Impact of the site of anastomosis after oncologic esophagectomy on quality of life--a prospective, longitudinal outcome study. *Ann Surg Oncol* 2008;15:566-75.
50. Scarpa M, Saadeh LM, Fasolo A, et al. Health-related quality of life in patients with oesophageal cancer: analysis at different steps of the treatment pathway. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2013;17:421-33.

51. Luc G, Durand M, Chiche L, Collet D. Major post-operative complications predict long-term survival after esophagectomy in patients with adenocarcinoma of the esophagus. *World J Surg* 2015;39:216-22.
52. Markar SR, Karthikesalingam A, Vyas S, Hashemi M, Winslet M. Hand-sewn versus stapled oesophago-gastric anastomosis: systematic review and meta-analysis. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2011;15:876-84.
53. Saluja SS, Ray S, Pal S, et al. Randomized trial comparing side-to-side stapled and hand-sewn esophagogastric anastomosis in neck. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2012;16:1287-95.
54. Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg* 1995;169:634-40.
55. Deschamps C, Nichols FC, 3rd, Cassivi SD, Allen MS, Pairolero PC. Long-term function and quality of life after esophageal resection for cancer and Barrett's. *Surg Clin North Am* 2005;85:649-56, xi.
56. Zieren HU, Jacobi CA, Zieren J, Muller JM. Quality of life following resection of oesophageal carcinoma. *The British journal of surgery* 1996;83:1772-5.
57. Penson DF, Litwin MS, Aaronson NK. Health related quality of life in men with prostate cancer. *The Journal of urology* 2003;169:1653-61.
58. Heits N, Stapel L, Reichert B, et al. Endoscopic endoluminal vacuum therapy in esophageal perforation. *The Annals of thoracic surgery* 2014;97:1029-35.
59. Schandl A, Lagergren J, Johar A, Lagergren P. Health-related quality of life 10 years after oesophageal cancer surgery. *European journal of cancer* 2016;69:43-50.
60. Maas KW, Cuesta MA, van Berge Henegouwen MI, et al. Quality of Life and Late Complications After Minimally Invasive Compared to Open Esophagectomy: Results of a Randomized Trial. *World J Surg* 2015;39:1986-93.
61. Heits N, Meer G, Bernsmeier A, et al. Mode of allocation and social demographic factors correlate with impaired quality of life after liver transplantation. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13:162.
62. Chang L, Toner BB, Fukudo S, et al. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1435-46.
63. Sato Y, Fukudo S. Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clin J Gastroenterol* 2015;8:255-63.
64. Walther B, Johansson J, Johnsson F, Von Holstein CS, Zilling T. Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: a prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled intrathoracic anastomosis. *Annals of surgery* 2003;238:803-12; discussion 12-4.
65. Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lau CL. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Annals of surgery* 2007;246:363-72; discussion 72-4.
66. Reynolds JV, McLaughlin R, Moore J, Rowley S, Ravi N, Byrne PJ. Prospective evaluation of quality of life in patients with localized oesophageal cancer treated by multimodality therapy or surgery alone. *The British journal of surgery* 2006;93:1084-90.
67. Safieddine N, Xu W, Quadri SM, et al. Health-related quality of life in esophageal cancer: effect of neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgical intervention. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2009;137:36-42.

68. Davies AR, Pillai A, Sinha P, et al. Factors associated with early recurrence and death after esophagectomy for cancer. *J Surg Oncol* 2014;109:459-64.
69. Kosugi S, Kanda T, Yajima K, Ishikawa T, Hatakeyama K. Risk factors that influence early death due to cancer recurrence after extended radical esophagectomy with three-field lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2961-7.
70. Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuning I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer* 2003;97:1616-23.
71. Chang YL, Tsai YF, Chao YK, Wu MY. Quality-of-life measures as predictors of post-esophagectomy survival of patients with esophageal cancer. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2016;25:465-75.
72. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *The New England journal of medicine* 2012;366:2074-84.
73. van Meerten E, Muller K, Tilanus HW, et al. Neoadjuvant concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for patients with oesophageal cancer: a phase II study. *British journal of cancer* 2006;94:1389-94.
74. Cooke DT, Lin GC, Lau CL, et al. Analysis of cervical esophagogastric anastomotic leaks after transhiatal esophagectomy: risk factors, presentation, and detection. *The Annals of thoracic surgery* 2009;88:177-84; discussion 84-5.
75. Viklund P, Lindblad M, Lu M, Ye W, Johansson J, Lagergren J. Risk factors for complications after esophageal cancer resection: a prospective population-based study in Sweden. *Annals of surgery* 2006;243:204-11.
76. Cavallin F, Pinto E, Saadeh LM, et al. Health related quality of life after oesophagectomy: elderly patients refer similar eating and swallowing difficulties than younger patients. *BMC Cancer* 2015;15:640.
77. Rice TW. Anastomotic stricture complicating esophagectomy. *Thorac Surg Clin* 2006;16:63-73.
78. Dresner SM, Lamb PJ, Wayman J, Hayes N, Griffin SM. Benign anastomotic stricture following transthoracic subtotal oesophagectomy and stapled oesophago-gastrostomy: risk factors and management. *The British journal of surgery* 2000;87:362-73.

7. Anhang

I. Abbildungen der Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten

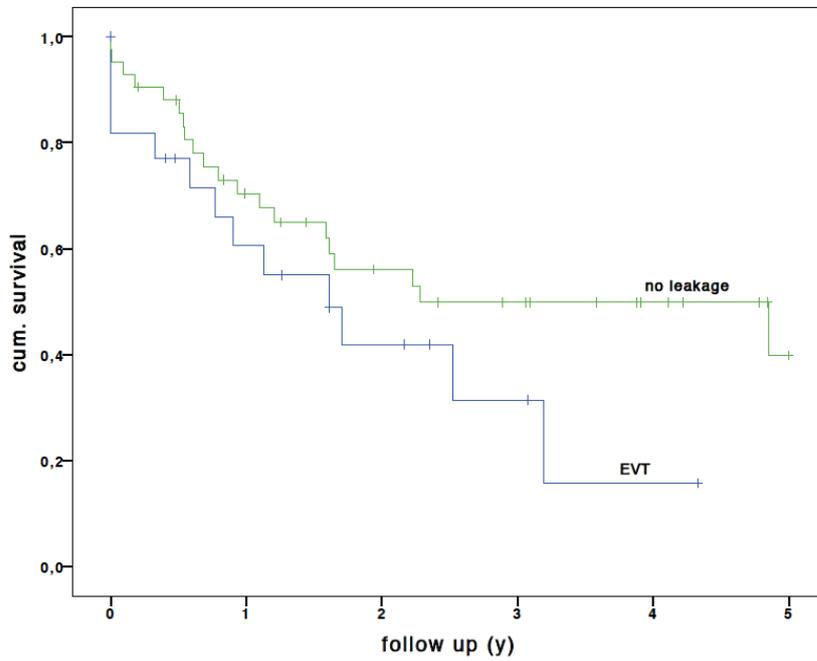


Abb. 6-1: 5 Jahres-Überleben EVT-Gruppe und Insuffizienz-freie Gruppe

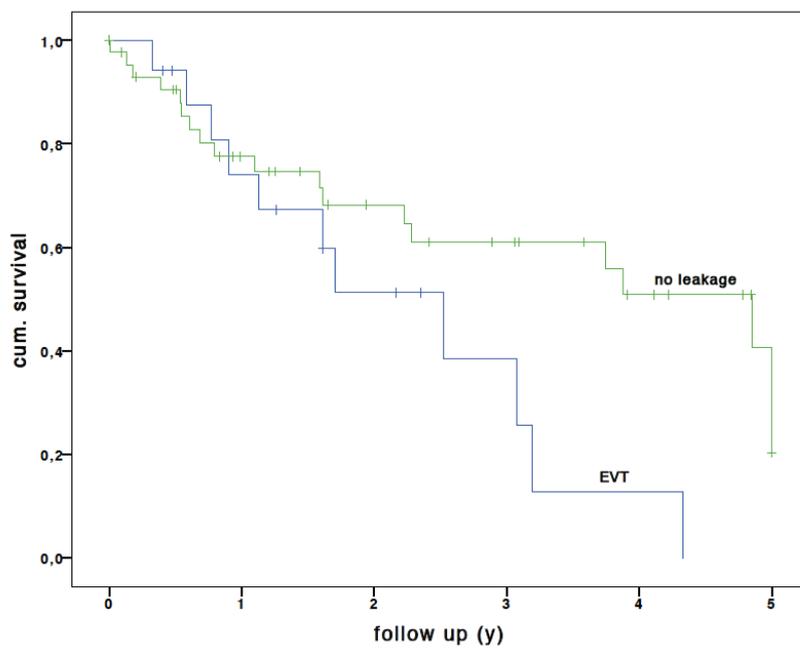


Abb. 6-2: 5 Jahre tumorfreies-Überleben EVT-Gruppe und Insuffizienz-freie Gruppe

II. Tabellen der Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten

| | Zeitpunkt | MV (\pm stdev) | P-Wert |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------|
| Körperperliche Funktion | Präoperativ vs. Entlassung | 85 (\pm 11.8) vs. 44 (\pm 29) | 0.003 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 85 (\pm 11.8) vs. 50 (\pm 26.7) | 0.0005 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 85 (\pm 11.8) vs. 71 (\pm 20.2) | 0.058 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 44 (\pm 29) vs. 50 (\pm 26.7) | 0.005 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 44 (\pm 29) vs. 71 (\pm 20.2) | 0.005 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 50 (\pm 26.7) vs. 71 (\pm 20.2) | 0.030 |
| Rollenfunktion | Präoperativ vs. Entlassung | 70 (\pm 20.9) vs. 44 (\pm 33.1) | 0.0005 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 70 (\pm 20.9) vs. 36 (\pm 25.7) | 0.0004 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 70 (\pm 20.9) vs. 60 (\pm 31.3) | 0.117 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 44 (\pm 33.1) vs. 50 (\pm 26.7) | 0.114 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 44 (\pm 33.1) vs. 60 (\pm 31.3) | 0.001 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 36 (\pm 26.7) vs. 60 (\pm 31.3) | 0.009 |
| Emotionale Funktion | Präoperativ vs. Entlassung | 66 (\pm 23.9) vs. 59 (\pm 32.5) | 0.319 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 66 (\pm 23.9) vs. 55 (\pm 35.5) | 0.295 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 66 (\pm 23.9) vs. 64 (\pm 21.3) | 0.706 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 59 (\pm 32.5) vs. 55 (\pm 35.5) | 0.071 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 59 (\pm 32.5) vs. 64 (\pm 21.3) | 0.065 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 55 (\pm 35.5) vs. 64 (\pm 21.3) | 0.948 |
| Kognitive Funktion | Präoperativ vs. Entlassung | 89 (\pm 21.7) vs. 70 (\pm 20.4) | 0.021 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 89 (\pm 21.7) vs. 78 (\pm 21.5) | 0.053 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 89 (\pm 21.7) vs. 82 (\pm 22) | 0.455 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 70 (\pm 20.4) vs. 78 (\pm 21.5) | 0.083 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 70 (\pm 20.4) vs. 82 (\pm 22) | 0.192 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 55 (\pm 35.5) vs. 82 (\pm 22) | 0.782 |
| Sozialfunktion | Präoperativ vs. Entlassung | 75 (\pm 32.2) vs. 53 (\pm 32.3) | 0.033 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 75 (\pm 32.2) vs. 49 (\pm 34.9) | 0.027 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 75 (\pm 32.2) vs. 60 (\pm 30.1) | 0.487 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 53 (\pm 32.3) vs. 49 (\pm 34.9) | 0.264 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 53 (\pm 32.3) vs. 60 (\pm 30.1) | 0.036 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 49 (\pm 34.9) vs. 60 (\pm 30.1) | 0.059 |
| Genereller Gesundheitsstatus | Präoperativ vs. Entlassung | 59 (\pm 20.8) vs. 40 (\pm 16.7) | 0.002 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 59 (\pm 20.8) vs. 49 (\pm 19.6) | 0.018 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 59 (\pm 20.8) vs. 56 (\pm 23.4) | 0.792 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 40 (\pm 16.7) vs. 49 (\pm 19.6) | 0.003 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 40 (\pm 16.7) vs. 56 (\pm 23.4) | 0.003 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 49 (\pm 19.6) vs. 56 (\pm 23.4) | 0.155 |

Tab. 6-1: LQ Funktionsskala aller Patienten bis zu 12 Monate nach der Operation. P-Werte sind mittels gepaartem T-Test berechnet und beziehen sich auf die durchschnittlichen Werte.

| | Zeitpunkt | MV (\pm stdev) | P-Wert |
|-----------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------|
| Müdigkeit | Präoperativ vs. Entlassung | 85 (\pm 11.8) vs. 44 (\pm 29) | 0.003 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 85 (\pm 11.8) vs. 50 (\pm 26.7) | 0.0005 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 85 (\pm 11.8) vs. 71 (\pm 20.2) | 0.058 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 44 (\pm 29) vs. 50 (\pm 26.7) | 0.005 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 44 (\pm 29) vs. 71 (\pm 20.2) | 0.005 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 50 (\pm 26.7) vs. 71 (\pm 20.2) | 0.030 |
| Schmerz | Präoperativ vs. Entlassung | 70 (\pm 20.9) vs. 44 (\pm 33.1) | 0.0005 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 70 (\pm 20.9) vs. 36 (\pm 25.7) | 0.0004 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 70 (\pm 20.9) vs. 60 (\pm 31.3) | 0.117 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 44 (\pm 33.1) vs. 50 (\pm 26.7) | 0.114 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 44 (\pm 33.1) vs. 60 (\pm 31.3) | 0.001 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 36 (\pm 26.7) vs. 60 (\pm 31.3) | 0.009 |
| Dyspnoe | Präoperativ vs. Entlassung | 66 (\pm 23.9) vs. 59 (\pm 32.5) | 0.319 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 66 (\pm 23.9) vs. 55 (\pm 35.5) | 0.295 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 66 (\pm 23.9) vs. 64 (\pm 21.3) | 0.706 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 59 (\pm 32.5) vs. 55 (\pm 35.5) | 0.071 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 59 (\pm 32.5) vs. 64 (\pm 21.3) | 0.065 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 55 (\pm 35.5) vs. 64 (\pm 21.3) | 0.948 |
| Insomnia | Präoperativ vs. Entlassung | 89 (\pm 21.7) vs. 70 (\pm 20.4) | 0.021 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 89 (\pm 21.7) vs. 78 (\pm 21.5) | 0.053 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 89 (\pm 21.7) vs. 82 (\pm 22) | 0.455 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 70 (\pm 20.4) vs. 78 (\pm 21.5) | 0.083 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 70 (\pm 20.4) vs. 82 (\pm 22) | 0.192 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 55 (\pm 35.5) vs. 82 (\pm 22) | 0.782 |
| Appetitsverlust | Präoperativ vs. Entlassung | 75 (\pm 32.2) vs. 53 (\pm 32.3) | 0.033 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 75 (\pm 32.2) vs. 49 (\pm 34.9) | 0.027 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 75 (\pm 32.2) vs. 60 (\pm 30.1) | 0.487 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 53 (\pm 32.3) vs. 49 (\pm 34.9) | 0.264 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 53 (\pm 32.3) vs. 60 (\pm 30.1) | 0.036 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 49 (\pm 34.9) vs. 60 (\pm 30.1) | 0.059 |
| Obstipation | Präoperativ vs. Entlassung | 59 (\pm 20.8) vs. 40 (\pm 16.7) | 0.002 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 59 (\pm 20.8) vs. 49 (\pm 19.6) | 0.018 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 59 (\pm 20.8) vs. 56 (\pm 23.4) | 0.792 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 40 (\pm 16.7) vs. 49 (\pm 19.6) | 0.003 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 40 (\pm 16.7) vs. 56 (\pm 23.4) | 0.003 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 49 (\pm 19.6) vs. 56 (\pm 23.4) | 0.155 |

| | | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|----------------|
| Diarrhoe | Präoperativ vs. Entlassung | 13 (±27.6) vs. 60 (±42.2) | 0.0003 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 13 (±27.6) vs. 56 (±38.5) | 0.00007 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 13 (±27.6) vs. 51 (±35) | 0.012 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 60 (±42.2) vs. 56 (±38.5) | 1 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 60 (±42.2) vs. 51 (±35) | 0.038 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 56 (±38.5) vs. 51 (±35) | 0.107 |
| Wirtschaftlich Schwierigkeiten | Präoperativ vs. Entlassung | 33 (±34.6) vs. 36 (±33.2) | 0.752 |
| | Präoperativ vs. 6M Postoperativ | 33 (±34.6) vs. 38 (±39.6) | 1 |
| | Präoperativ vs. 12M Postoperativ | 33 (±34.6) vs. 36 (±45.8) | 0.341 |
| | Entlassung vs. 6M Postoperativ | 36 (±33.2) vs. 38 (±39.6) | 0.136 |
| | Entlassung vs. 12M Postoperativ | 36 (±33.2) vs. 36 (±45.8) | 0.296 |
| | 6M Postoperativ vs. 12M Postoperativ | 38 (±39.6) vs. 36 (±45.8) | 0.384 |

Tab. 6-2: LQ Symptomskala aller Patienten bis zu 12 Monate nach der Operation. P-Werte sind mittels gepaarten T-Test berechnet und beziehen sich auf die durchschnittlichen Werte der Symptom-Scores zu unterschiedlichen Zeitpunkten der LQ-Auswertung.

| | | EVT | Insuffizienzfrei | Normalbevölkerung | P-Wert |
|-------------------------------|----------------------|-------------|-------------------------|--------------------------|---------------|
| Präoperativ | Körperliche Funktion | 80 (±15.6) | 82 (±19.1) | 90 (±16.7) | 0.793 |
| | Rollenfunktion | 72 (±25)* | 73 (±28.5)* | 88 (±22.9) | 0.943 |
| | Emotionale Funktion | 64 (±30.6)* | 63 (±26.5)* | 79 (±21) | 0.948 |
| | Kognitive Funktion | 85 (±21.2) | 86 (±25.2) | 91 (±17) | 0.959 |
| | Soziale Funktion | 78 (±27.6)* | 71 (±36.1)* | 91 (±19) | 0.617 |
| | Allg.Gesundheit | 61 (±15)* | 55 (±24.8)* | 71 (±22.1) | 0.499 |
| Entlassung | Körperliche Funktion | 52 (±24.4)* | 39 (±25.5)* | 90 (±16.7) | 0.206 |
| | Rollenfunktion | 35 (±32.7)* | 19 (±29.1)* | 88 (±22.9) | 0.185 |
| | Emotionale Funktion | 70 (±29.2) | 50 (±19.9)* | 79 (±21) | 0.027 |
| | Kognitive Funktion | 76 (±25.2)* | 69 (±19.3)* | 91 (±17) | 0.412 |
| | Soziale Funktion | 65 (±25.6)* | 39 (±29.4)* | 91 (±19) | 0.026 |
| | Allg.Gesundheit | 42 (±14.8)* | 36 (±18)* | 71 (±22.1) | 0.392 |
| 6 Monate Postoperativ | Körperliche Funktion | 52 (±18.5)* | 57 (±25.4)* | 90 (±16.7) | 0.512 |
| | Rollenfunktion | 40 (±25)* | 37 (±31.2)* | 88 (±22.9) | 0.727 |
| | Emotionale Funktion | 76 (±24.8) | 50 (±29.5)* | 79 (±21) | 0.003 |
| | Kognitive Funktion | 76 (±29.5)* | 69 (±28.7)* | 91 (±17) | 0.412 |
| | Soziale Funktion | 57 (±36.8)* | 35 (±29.1)* | 91 (±19) | 0.027 |
| | Allg.Gesundheit | 49 (±15.4)* | 47 (±22)* | 71 (±22.1) | 0.643 |
| 12 Monate Postoperativ | Körperliche Funktion | 72 (±16.5)* | 71 (±22.3)* | 90 (±16.7) | 0.886 |
| | Rollenfunktion | 64 (±25.5)* | 51 (±30.5)* | 88 (±22.9) | 0.218 |
| | Emotionale Funktion | 70 (±21.2) | 65 (±19.5)* | 79 (±21) | 0.535 |
| | Kognitive Funktion | 76 (±26.1)* | 80 (±21.6)* | 91 (±17) | 0.642 |
| | Soziale Funktion | 65 (±25.1)* | 56 (±28.9)* | 91 (±19) | 0.360 |
| | Allg.Gesundheit | 53 (±21.5)* | 57 (±24.9)* | 71 (±22.1) | 0.706 |

*Klinisch relevanter Unterschied der Daten zur LQ der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Tab. 6-3: LQ Funktionsscores der EVT- und Insuffizienzfreie-Gruppe verglichen mit Referenzdaten der Allgemeinbevölkerung. P-Werte sind mittels Multivarianzverfahren mit one-way ANOVA berechnet.

| | | EVT | Insuffizienzfrei | Normalbevölkerung | P-Wert |
|------------------------|---------------------------------|-------------|------------------|-------------------|-----------------|
| Präoperativ | Müdigkeit | 30 (±27.8)* | 29 (±21.4)* | 17 (±22) | 0.932 |
| | Nausea/Erbrechen | 4 (±11.1) | 19 (±28.7)* | 2.8 (±9.9) | 0.141 |
| | Schmerz | 4 (±11.1) | 8 (±16.1) | 15.4 (±24.4) | 0.528 |
| | Dyspnoe | 22 (±16.7)* | 14 (±26.4) | 8.1 (±20.3) | 0.418 |
| | Insomnia | 26 (±36.4)* | 15 (±22)* | 16.4 (±27.2) | 0.406 |
| | Appetitlosigkeit | 7 (±14.7) | 25 (±25.1)* | 5.4 (±16) | 0.077 |
| | Obstipation | 7 (±14.7) | 3 (±9.2) | 3.6 (±13.7) | 0.353 |
| | Diarrhoe | 15 (±24.2)* | 10 (±25) | 2.8 (±11.7) | 0.657 |
| | Wirtschaftliche Schwierigkeiten | 25 (±23.6)* | 33 (±34.8)* | 6 (±18.2) | 0.562 |
| Entlassung | Müdigkeit | 59 (±26.6)* | 72 (±23.8)* | 17 (±22) | 0.195 |
| | Nausea/Erbrechen | 20 (±27.4)* | 31 (±26.6)* | 2.8 (±9.9) | 0.331 |
| | Schmerz | 17 (±27.6) | 68 (±27.5)* | 15.4 (±24.4) | 0.000031 |
| | Dyspnoe | 48 (±37.7)* | 69 (±23.4)* | 8.1 (±20.3) | 0.058 |
| | Insomnia | 30 (±42.3)* | 50 (±33)* | 16.4 (±27.2) | 0.147 |
| | Appetitlosigkeit | 48 (±29.4)* | 67 (±35.3)* | 5.4 (±16) | 0.168 |
| | Obstipation | 15 (±33.8)* | 21 (±32.3)* | 3.6 (±13.7) | 0.641 |
| | Diarrhoe | 59 (±36.4)* | 52 (±36.1)* | 2.8 (±11.7) | 0.609 |
| | Wirtschaftliche Schwierigkeiten | 26 (±27.8)* | 40 (±35.3)* | 6 (±18.2) | 0.296 |
| 6 Monate Postoperativ | Müdigkeit | 56 (±23)* | 61 (±25.4)* | 17 (±22) | 0.440 |
| | Nausea/Erbrechen | 25 (±31.8)* | 33 (±29.3)* | 2.8 (±9.9) | 0.427 |
| | Schmerz | 25 (±27.7)* | 55 (±33.2)* | 15.4 (±24.4) | 0.003 |
| | Dyspnoe | 50 (±36.5)* | 50 (±33.6)* | 8.1 (±20.3) | 1 |
| | Insomnia | 31 (±31)* | 42 (±33.3)* | 16.4 (±27.2) | 0.292 |
| | Appetitlosigkeit | 37 (±30.9)* | 50 (±38.8)* | 5.4 (±16) | 0.248 |
| | Obstipation | 4 (±11.4) | 17 (±25.4)* | 3.6 (±13.7) | 0.068 |
| | Diarrhoe | 43 (±32.8)* | 56 (±35.4)* | 2.8 (±11.7) | 0.212 |
| | Wirtschaftliche Schwierigkeiten | 37 (±33.1)* | 43 (±41.7)* | 6 (±18.2) | 0.643 |
| 12 Monate Postoperativ | Müdigkeit | 40 (±25.3)* | 49 (±23.2)* | 17 (±22) | 0.268 |
| | Nausea/Erbrechen | 19 (±27.4)* | 17 (±24.1)* | 2.8 (±9.9) | 0.762 |
| | Schmerz | 25 (±31.4)* | 42 (±32.4)* | 15.4 (±24.4) | 0.157 |
| | Dyspnoe | 39 (±34.3)* | 42 (±29.4)* | 8.1 (±20.3) | 0.754 |
| | Insomnia | 39 (±27.8)* | 42 (±37.3)* | 16.4 (±27.2) | 0.292 |
| | Appetitlosigkeit | 28 (±34.3)* | 33 (±35.6)* | 5.4 (±16) | 0.248 |
| | Obstipation | 6 (±13.5) | 15 (±28.6)* | 3.6 (±13.7) | 0.328 |
| | Diarrhoe | 44 (±29.6)* | 36 (±28.9)* | 2.8 (±11.7) | 0.446 |
| | Wirtschaftliche Schwierigkeiten | 39 (±44.3)* | 42 (±45.1)* | 6 (±18.2) | 0.856 |

*Klinisch relevanter Unterschied der Daten zur LQ der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Tab. 6-4: LQ Symptomskala der EVT- und Insuffizienzfreie-Gruppe verglichen mit Referenzdaten der Allgemeinbevölkerung. P-Werte mittels one-way ANOVA berechnet.

III. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|-------|
| Tabelle 1-1: Klinische Klassifikation der Anastomoseninsuffizienz und deren therapeutische Konsequenz | 5 |
| Tabelle 2-1: Fragestellungen des EORTC QLQ-C30 | 18 |
| Tabelle 2-2: Verteilung der 30 Items auf die verschiedenen Skalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens | 19 |
| Tabelle 3-1: Patienten- und Therapiecharakteristika der EVT- und der Insuffizienzfreien-Gruppe. | 23-24 |
| Tabelle 3-2: Parameter der EVT-Gruppe, welche einen signifikanten Einfluss auf die LQ haben. | 36-37 |
| Tabelle 6-1: LQ-Funktionsskala aller Patienten bis zu 12 Monate nach der Operation | 45 |
| Tabelle 6-2: LQ-Symptomskala aller Patienten bis zu 12 Monate nach der Operation | 46-47 |
| Tabelle 6-3: LQ-Funktionsskala der EVT- und Insuffizienzfreie-Gruppe verglichen mit Referenzdaten der Allgemeinbevölkerung. | 47 |
| Tabelle 6-4: LQ Symptomsskala der EVT- und Insuffizienzfreie-Gruppe verglichen mit Referenzdaten der Allgemeinbevölkerung. | 48 |

IV. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1-1: VAC-Therapie bei bestehender Insuffizienzhöhle | 9 |
| Abbildung 1-2: Übersicht über die Stadien und Behandlungsoptionen der Anastomosenkomplikationen nach Ösophagektomie | 10 |
| Abbildung 1-3: Zufriedenheitsformel nach Hofstätter | 11 |
| Abbildung 2.1: Erhebung der Lebensqualitätsdaten mittels EORTC-QLQ-C30 | 16 |
| Abbildung 3-1: LQ-Symptomskala: Diarrhoe bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 25 |
| Abbildung 3-2: LQ-Symptomskala: Schmerz bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 25 |
| Abbildung 3-3: LQ-Symptomskala: Schlafstörung bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 26 |
| Abbildung 3-4: LQ-Symptomskala: Obstipation bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 26 |
| Abbildung 3-5: LQ-Symptomskala: Übelkeit/Erbrechen bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 27 |
| Abbildung 3-6: LQ-Symptomskala Finanzielle Probleme bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 27 |
| Abbildung 3-7: LQ-Funktionsskala: Emotionale Funktion in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 28 |
| Abbildung 3-8: LQ-Funktionsskala: Soziale Funktion in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 28 |
| Abbildung 3-9: LQ-Symptomskala: Dyspnoe in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 29 |

| | |
|---|----|
| Abbildung 3-10: LQ-Symptomskala: Diarrhoe in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 29 |
| Abbildung 3-11: LQ-Symptomskala: Schmerz in EVT-, Insuffizienzfreie- und gesunde Kontrollgruppe bis 12 Monate nach Ösophagektomie | 30 |
| Abbildung 3-12: Signifikante Einflussfaktor: Alter auf Symptom- und Funktionsskala nach EVT | 31 |
| Abbildung 3-13: Signifikante Einflussfaktor: Tumorpositive Lymphknoten auf Symptomskala nach EVT | 32 |
| Abbildung 3-14: Signifikante Einflussfaktor: Tumorrezidiv auf Symptomskala nach EVT | 32 |
| Abbildung 3-15: Signifikante Einflussfaktor: Anastomosenstenose auf Symptom- und Funktionsskala nach EVT | 33 |
| Abbildung 3-16: Signifikante Einflussfaktor: Sepsis auf Symptom- und Funktionsskala nach EVT | 34 |
| Abbildung 3-17: Signifikante Einflussfaktor: Intensivstationsaufenthalt auf Funktionsskala nach EVT | 34 |
| Abbildung 3-18: Signifikante Einflussfaktor: Krankenhausaufenthalt auf Symptomskala nach EVT | 35 |
| Abbildung 3-19: Signifikante Einflussfaktor: Therapiedauer auf Symptom- und Funktionsskala nach EVT | 35 |
| Abbildung 6-1: 5 Jahres-Überleben EVT-Gruppe und Insuffizienz-freie Gruppe | 44 |
| Abbildung 6-2: 5 Jahre tumorfreies-Überleben EVT-Gruppe und Insuffizienz-freie Gruppe | 44 |

V. EORTC QLQ-C30 Fragebogen

| | | |
|---|-------------------------|--|
| EvaSys | Sozio + QLQ-C-30 Oes T1 |  Electric Paper |
| | |  |
| Markieren Sie so: <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte verwenden Sie einen Kugelschreiber oder nicht zu starken Filzstift. Dieser Fragebogen wird maschinell erfasst. | | |
| Korrektur: <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte beachten Sie im Interesse einer optimalen Datenerfassung die links gegebenen Hinweise beim Ausfüllen. | | |

Fallnummer:

Datum:

Station:

T1

Oesophagus präoperativ



Vertraulich

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

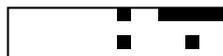
im Folgenden finden Sie einen Fragebogen, der sich auf Ihre Gesundheit, bzw. Ihre Krankheit, Ihr körperliches und Ihr seelisches Befinden sowie auf Ihre Lebenssituation bezieht.

Wir möchten Sie bitten, diesen Fragebogen auszufüllen, um uns die Möglichkeit zu geben, Sie und andere Patienten besser verstehen und betreuen zu können.

Wir möchten Ihnen den Fragebogen nach der Entlassung noch einige Male zuschicken, da wir auch daran interessiert sind zu erfahren, wie es Ihnen nach der Behandlung geht.

Alle Angaben fallen selbstverständlich unter die ärztliche Schweigepflicht. Dieser Fragebogen wird nicht zusammen mit den Krankenakten aufbewahrt. Ihre Angaben werden selbstverständlich anonym behandelt. Ihr Name und Ihre Adresse werden völlig getrennt von Ihren Angaben festgehalten.

Für Ihre Mitarbeit danken wir Ihnen.



Geburtsdatum:

Geschlecht:

- männlich weiblich

Familienstand:

- ledig verheiratet in Partnerschaft
 geschieden verwitwet

Kinder:

- ja nein

Alleinlebend:

- ja nein

Wohnortgröße:

- Großstadt (über 100.000 Ew.) Stadt (bis 100.000 Ew.) Kleinstadt (bis 50.000 Ew.)
 Dorf (bis 5.000 Ew.)

höchster Schulabschluss:

- Hauptschule/Volksschule Fachhochschulreife keinen Schulabschluss
 Realschule/Mittlere Reife Abitur (allg. Hochschulreife)

abgeschlossene Berufsausbildung:

- Lehre (betriebliche Ausbildung) Fachschule (Meister, Technikerschule, Berufsfachakademie)
 Fachhochschule, Ingenieurschule
 Universität, Hochschule keine Berufsausbildung

Arbeitssituation:

- berufstätig Hausfrau/-mann Rente/Pension
 krankgeschrieben arbeitslos Sonstiges

Sonstige Arbeitssituation:

berufliche Stellung:

- Arbeiter Angestellter Beamter
 lfd. Angestellter Selbständiger Sonstiges

Datum der Beantwortung der Fragen:



Geburtsdatum:

Geschlecht:

- männlich weiblich

Familienstand:

- ledig verheiratet in Partnerschaft
 geschieden verwitwet

Kinder:

- ja nein

Alleinlebend:

- ja nein

Wohnortgröße:

- Großstadt (über 100.000 Ew.) Stadt (bis 100.000 Ew.) Kleinstadt (bis 50.000 Ew.)
 Dorf (bis 5.000 Ew.)

höchster Schulabschluss:

- Hauptschule/Volksschule Fachhochschulreife keinen Schulabschluss
 Realschule/Mittlere Reife Abitur (allg. Hochschulreife)

abgeschlossene Berufsausbildung:

- Lehre (betriebliche Ausbildung) Fachschule (Meister, Technikerschule, Berufsfachakademie)
 Fachhochschule, Ingenieurschule
 Universität, Hochschule keine Berufsausbildung

Arbeitssituation:

- berufstätig Hausfrau/-mann Rente/Pension
 krankgeschrieben arbeitslos Sonstiges

Sonstige Arbeitssituation:

berufliche Stellung:

- Arbeiter Angestellter Beamter
 lfd. Angestellter Selbständiger Sonstiges

Datum der Beantwortung der Fragen:

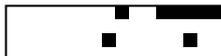


Fragebogen zur Gesundheitlichen Verfassung (LQ)

VERTRAULICH

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

| | überhaupt nicht | wenig | mäßig | sehr |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Während der letzten Woche: | | | | |
| Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Waren Sie kurzatmig? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Schmerzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mußten Sie sich ausruhen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Schlafstörungen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fühlten Sie sich schwach? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Appetitmangel? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| War Ihnen übel? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Haben Sie erbrochen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



Fragebogen zur Gesundheitlichen Verfassung (LQ) [Fortsetzung]

| | überhaupt nicht | wenig | mäßig | sehr |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Hatten Sie Verstopfung? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Durchfall? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Waren Sie müde? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fühlten Sie sich angespannt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Haben Sie sich Sorgen gemacht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Waren Sie reizbar? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fühlten Sie sich niedergeschlagen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre <u>gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen das Kästchen zwischen 1 und 7 an, das am besten auf Sie zutrifft:

| | sehr schlecht | ausgezeichnet |
|---|---|---------------|
| Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen? | 1 <input type="checkbox"/> 7 | |
| Wie würden Sie insgesamt Ihre <u>Lebensqualität</u> während der letzten Woche einschätzen? | 1 <input type="checkbox"/> 7 | |

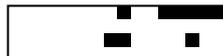


Oes 1 1.0

Patienten berichten manchmal, daß sie die folgenden Beschwerden haben. Bitte geben Sie das Ausmaß an, in dem diese Beschwerden **während der letzten Woche** bei Ihnen aufgetreten sind.

| | überhaupt nicht | wenig | mäßig | sehr |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| War Ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mussten Sie Ihre Essgewohnheiten verändern? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Haben Sie Gewicht verloren? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Konnten Sie feste Nahrung essen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Konnten Sie zerkleinerte oder weiche Nahrung essen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Konnten Sie Flüssigkeit trinken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Konnten Sie ihren eigenen Speichel schlucken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mussten Sie aufstoßen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mussten Sie erbrechen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie häufig Säure oder Galle im Mund? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mussten Sie in aufrechter Haltung schlafen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mussten Sie häufiger als sonst husten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Schwierigkeiten beim Sprechen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Schmerzen: | | | | |
| a) beim oder nach dem Essen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) im Oberbauch? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) im Brustkorb? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) an anderer Stelle? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Wenn ja, wo?



Oes 1 1.0 [Fortsetzung]

| | | überhaupt nicht | wenig | mäßig | sehr |
|--|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nahmen Sie Medikamente gegen Schmerzen ein? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Wenn ja, wie gut haben sie geholfen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Haben Sie eine Ernährungssonde benutzt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Wurde Ihnen ein Tubus (kleines Rohr) in die Speiseröhre eingelegt? | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | | | |
| Haben Sie eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten? | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | | | |

überhaupt nicht sehr stark

Wie stark hat Ihre bisherige medizinische Behandlung Sie belastet? 1 7

In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?

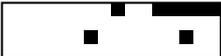
Was hat Ihnen - neben der medizinischen Behandlung - am meisten geholfen?

| | | wenig zuversichtlich | | sehr zuversichtlich | | | | | |
|--|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich Ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft? | 1 | <input type="checkbox"/> | 7 |



Oes 1 1.0 [Fortsetzung]

Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und die bisher nicht zur Sprache gekommen sind?



VI. Bescheid der Ethikkommission, Campus Kiel

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL



ETHIK-KOMMISSION

Universitäts-Kinderklinik · Schwänenweg 20 · 24105 Kiel

Dr. med. Heiko Aselmann
Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-,
Transplantations- und Kinderchirurgie
UKSH, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 18
24105 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-1809
Telefax 04 31 / 597-5333
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum: 18.02.2013

AZ: D 421/13 (bitte stets angeben)
Studienplan: **Erfassung der Lebensqualität nach onkologischen Eingriffen**
Anschreiben, Tumordokumentation im Klinischen Krebsregister Schleswig-Holstein, Einwilligungserklärung zur Tumordokumentation, Antrag zur Löschung bzw. Sperrung personenbezogener Daten, Fragebogen zur psychosozialen Belastung, Musterfragebögen (Colon Rectum, Leber Galle, Oesophagus, Pankreas – postoperativ; Magen – präoperativ)
Antragsteller: **Dr. med. Heiko Aselmann, Klinik für Allgemeine, Viszeral, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, UKSH, Campus Kiel**
Datum des Antrages: **04.02.2013 (Eingang 06.02.2013)**

Sehr geehrter Herr Kollege Aselmann,

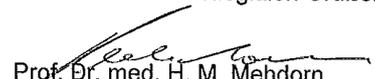
vielen Dank für Ihren obengenannten Antrag zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein.

Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen des Antrages der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.

Nach Abschluss der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen


Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

8. Danksagung

Hiermit möchte ich all jenen einen besonderen Dank aussprechen, die mich bei dem Schreiben meiner ersten wissenschaftlichen Arbeit mit fachlichem Wissen, aber auch mit moralischer Unterstützung zur Seite standen.

Ein besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Prof. Dr. Jan-Hendrik Egberts und meinen Betreuer Dr. Nils Gerrit Heits für die Bereitstellung dieses interessanten Themas, sowie die ausdauernde und bemühte Hilfsbereitschaft über die gesamte Zeit hinweg.

Weiterhin danke ich Prof. Dr. Thomas Becker, dem Direktor der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, dass ich in seiner Abteilung promovieren durfte und er die Dissertation stets mit Interesse und kontinuierlicher Unterstützung begleitet hat.

Der größte Dank gebührt den Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, denn durch sie wurde das Projekt erst ermöglicht.

Kiel, im Juni 2018

9. Veröffentlichungen

Poster:

Das Eso-Sponge Register: Eine Möglichkeit zur Validierung der endoluminalen Vakuum-Therapie am oberen Gastrointestinaltrakt.

F. Richter, N. Heits, B. Reichert, J. H. Egberts, M. Ellrichmann, B. Schniewind, J. Hampe, A. Calderoni, T. Kijak, P. Baumann, G. Winde, K. Tüffers, T. Morlang, D. Kompa, T. Schwander, M. Schmitt, F. Arnold, K. Eberle, T. Beckurts, D. Rubin, T. Becker, C. Schafmayer

Präsentiert auf dem 199. Tagung der Vereinigung Norddeutscher Chirurgen 2017 in Osnabrück

Publikationen:

Long-term quality of life after endovac-therapy in anastomotic leakages after esophagectomy.

N. Heits, A. Bernsmeier, B. Reichert, C. Hauser, A. Hendricks, D. Seifert, F. Richter, C. Schafmayer, M. Ellrichmann, B. Schniewind, J. Hampe, T. Becker, J. H. Egberts

J Thorac Dis. 2018 Jan;10(1):228-240.